

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MEDECINE N° 71

Travail de la Clinique des maladies contagieuses des hôpitaux
de Montpellier

VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE

DE LA

FORMULE HÉMO-LEUCOCYTAIRE

AU COURS

DE QUELQUES MALADIES INFECTIEUSES AIGUES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 17 Juillet 1937

PAR

Jean-Antoine MATHIEU

Interne des Hôpitaux de Montpellier

Né à Anduze (Gard), le 28 février 1912

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

MEMBRES DU JURY

MM. RIMBAUD, professeur, *Président*.

LAPEYRE, prof.

JANBON, agrégé.

GUIBAL, agrégé.

Assesseurs.



MONTPELLIER

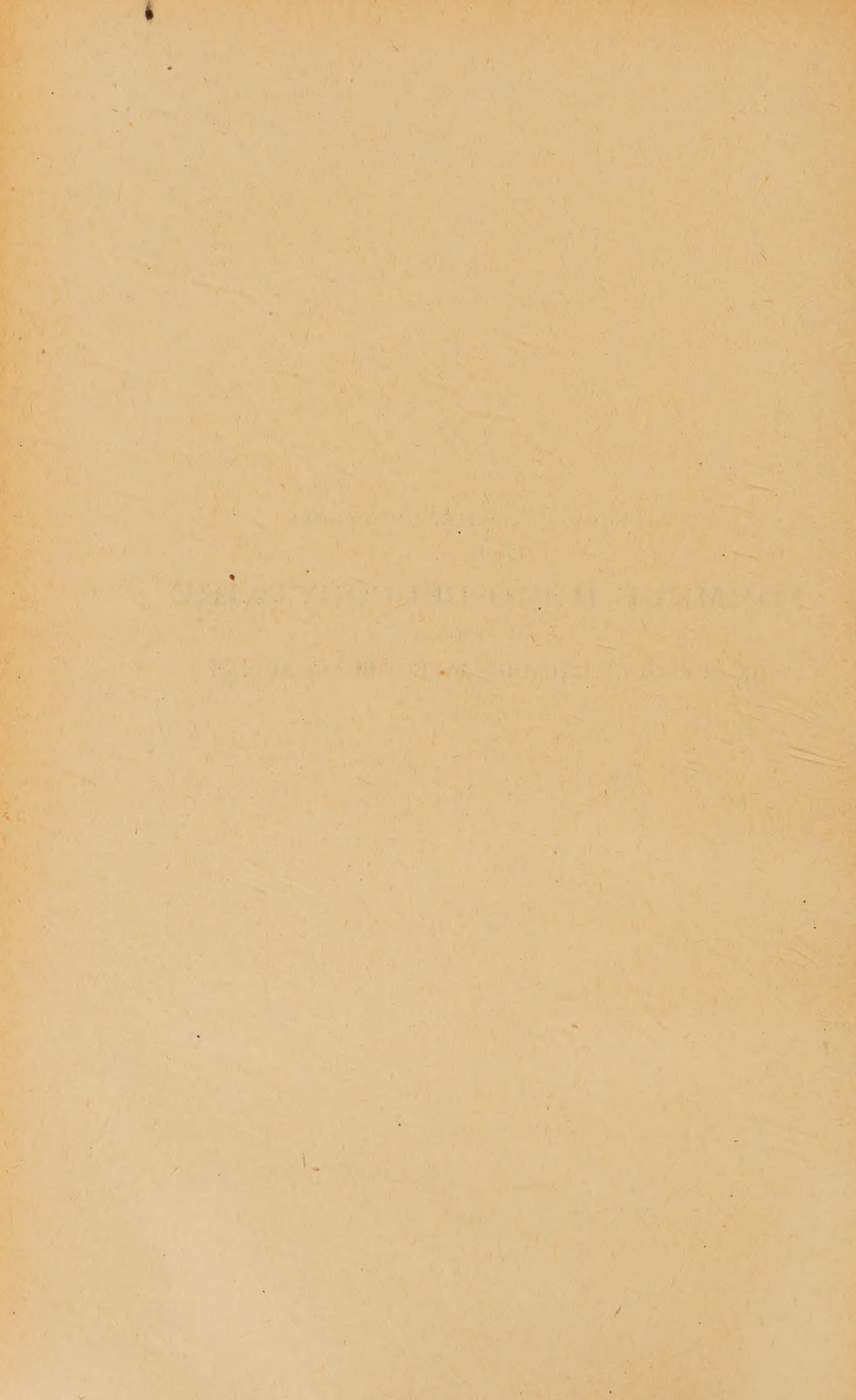
« L'ABEILLE », IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

Société anonyme à capital et personnel variables

14, Avenue Georges-Clémenceau. — Téléphone : 28-78

1937

VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE
DE LA
FORMULE HÉMO-LEUCOCYTAIRE
AU COURS
DE QUELQUES MALADIES INFECTIEUSES AIGUES



UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 71

Travail de la Clinique des maladies contagieuses des hôpitaux
de Montpellier

VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE

DE LA

FORMULE HÉMO-LEUCOCYTAIRE

AU COURS

DE QUELQUES MALADIES INFECTIEUSES AIGUES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier
Le 17 Juillet 1937

PAR

Jean-Antoine MATHIEU

Interne des Hôpitaux de Montpellier

Né à Anduze (Gard), le 28 février 1912

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

MEMBRES DU JURY

MM. RIMBAUD, professeur, *Président.*

LAPEYRE, prof.

JANBON, agrégé.

GUIBAL, agrégé.

Assesseurs.



MONTPELLIER

« L'ABEILLE », IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

Société anonyme à capital et personnel variables

14, Avenue Georges-Clemenceau. — Téléphone : 28-78

1937

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie.....	MM. J. DELMAS.
Histologie.....	TURCHINI.
Physiologie.....	HEDON.
Chimie biologique et médicale.....	CRISTOL.
Physique médicale.....	PECH.
Anatomie pathologique.....	GRYNFELTT.
Microbiologie.....	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOSC.
Thérapeutique et matière médicale.....	BOUDET.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	PUECH.
Hygiène.....	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale.....	N.
Pathologie médicale et clinique propédeutique.....	GIRAUD.
Clinique médicale.....	VIRES, asses.
Clinique chirurgicale.....	RIMBAUD.
Clinique obstétricale.....	MASSABUAU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	RICHE.
Clinique des mal. des enfants et hygiène du 1 ^{er} âge.....	P. DELMAS.
Clinique de dermato-syphiligraphie.....	EUZIERE, <i>doyen</i> .
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	I.EENHARDT.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	MARGAROT.
Clinique gynécologique.....	ETIENNE.
Clinique ophtalmologique.....	JEANBRAU.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	LAPEYRE.
Matière médicale (Ch. de c.).....	VILLARD.
Radiologie (ch. de c.).....	TERRACOL.
Anatomie (ch. de c.).....	CABANNES.
Histologie (ch. de c.).....	LAMARQUE.
	LAUX.
	GRANEL.

Honorariat

Professeurs honoraires : MM. RODET, TÊDENAT, VALLOIS, FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS et GALAVIELLE.

Chargés de Cours complémentaires

Pathologie expérimentale.....	MM. PAGES.
Pathologie externe.....	AIMES.
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN, a. l.
Accouchements.....	COLL DE CARRERA.
Clinique phtisiologique.....	N.
Clinique propédeutique médicale.....	BAUMEL.
Clinique des maladies contagieuses.....	JANBON.
Stomatologie.....	D ^r WATON.

Agrégés en exercice

Médecine.....	{	MM. BOULET.	Chirurgie.....	MM. AIMES,
		PAGES.		MOURGUES-MOLINES, GUIBAL,
		JANBON.		ROUX.
		BAUMEL.	Obstétrique.	COLL DE CARRERA.
		VIDAL.	Bactériologie.	CARRERE.
		P. RIMBAUD.	Ophtalmologie.	DEJEAN.

Examineurs de la thèse :

MM. RIMBAUD, prof ^r , président.	MM. JANBON, agrégé.
LAPEYRE, professeur.	GUIBAL, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

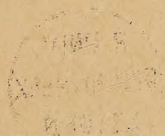
A MA MÈRE

*Faible témoignage de ma profonde
reconnaissance.*

A MES PARENTS

A MES AMIS

J. MATHIEU,



AVANT-PROPOS

A l'heure de ma thèse inaugurale, j'adresse ma vive reconnaissance à tous mes Maîtres de la Faculté et des hôpitaux qui ont contribué à ma formation professionnelle.

C'est avec une certaine émotion que mon souvenir s'adresse à mes conférenciers d'Internat. C'est à eux que je dois le meilleur de ma formation médicale. Je n'oublierai jamais la sollicitude bienveillante de M. le Professeur agrégé Guibal, ni les judicieux conseils de M. le Professeur agrégé Pierre Rimbaud. Qu'ils soient tous les deux assurés de ma très vive gratitude.

En demandant à M. le Professeur L. Rimbaud de bien vouloir accepter la présidence de mon jury de thèse, j'ai voulu lui donner un témoignage de respectueux attachement et de profonde gratitude.

Que M. le Professeur Lapeyre trouve ici l'expression de ma reconnaissance. Je garde un souvenir excellent du temps que j'ai passé dans son service.

Ma gratitude envers M. le Professeur agrégé Janbon s'exerce à un double titre. Il fut pour moi un guide excellent lors de mon arrivée à l'Internat, et, d'autre part, c'est lui qui a inspiré ce travail. Dans l'élaboration

de cette thèse, il m'a dispensé sans compter l'aide de sa haute compétence. Il sait que je lui dois trop à tant d'autres titres pour douter de ma profonde reconnaissance.

VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE
DE LA
FORMULE HÉMO-LEUCOCYTAIRE
AU COURS
DE QUELQUES MALADIES INFECTIEUSES AIGUES

INTRODUCTION

Toute infection, si minime, si localisée soit-elle, entraîne dans la règle, des perturbations hématologiques très complexes. Ce sont exclusivement les perturbations cytologiques que nous aurons en vue. Les modifications des éléments figurés du sang représentent un chapitre important dans l'étude des réactions de l'organisme aux divers agents infectieux. L'examen cytologique du sang, tel qu'il est couramment pratiqué en clinique, fournit dans la majorité des cas des renseignements de première importance et ceci spécialement au cours des infections.

Notre *but* a été d'essayer d'établir la valeur diagnostique et pronostique de la formule hémoleucocytaire dans quelques maladies infectieuses aiguës. Nous avons été limité dans cette tâche, d'une part, par le facteur temps, d'autre part, par l'impossibilité de suivre, au point de vue

hématologique, certaines maladies infectieuses, relativement rares dans notre région.

L'intérêt de ces recherches nous a paru d'autant plus grand que parmi les maladies infectieuses aiguës, beaucoup d'entre elles ne possèdent pas de test biologique tels que séro-diagnostic ou hémoculture. Dans ces cas, la formule sanguine est le seul examen de laboratoire qui nous soit offert pour étayer un diagnostic hésitant.

La méthode que nous avons employée a consisté à fixer la formule hémoleucocytaire à divers stades de l'évolution des maladies et à ne l'interpréter qu'en fonction des renseignements fournis par la clinique.

La technique employée est relativement simple: c'est l'hématimètre de Thomas qui nous a servi pour nos numérations. La proportion des diverses espèces de globules blancs, les unes par rapport aux autres, constitue la formule leucocytaire ou hémoleucocytaire. Mais nous estimons que l'établissement du seul pourcentage leucocytaire ne suffit pas pour l'appréciation réelle des modifications du nombre des leucocytes; il faut y ajouter, dans chaque cas, le chiffre global par millimètre cube de sang, rapporté au nombre total de globules blancs. Il est facile de comprendre, en effet, que l'augmentation ou la diminution « proportionnelle » de l'une quelconque des formes leucocytaires peut très bien correspondre à un chiffre total identique au chiffre physiologique et inversement, qu'un pourcentage normal, si le chiffre total des globules blancs est augmenté ou diminué, correspondra nécessairement à une augmentation ou à une diminution absolue de la forme envisagée.

Ceci dit, nous tiendrons pour normale chez l'homme adulte, sain et à jeun, la formule hémoleucocytaire très simple suivante.

	p. %.	Chiffre total par m ³ rapporté à 8.000
Globules blancs: 8.000 par mm ³ .		
Polynucléaires neutrophiles ...	65	5,200
Polynucléaires éosinophiles	2	160
Polynucléaires basophiles:.....	0,50	40
Lymphocytes	27,50	2.200
Monocytes	5	400
	100	8.000

Variations physiologiques.

Les variations physiologiques des globules blancs doivent être connues, afin d'éviter les causes d'erreur qui pourraient en résulter dans les numérations leucocytaires. Ces variations tiennent surtout à l'âge et à une cause sur laquelle on a beaucoup insisté, l'alimentation ou le jeune. Il y a lieu également de tenir compte des médicaments administrés au malade et tout particulièrement de ceux déterminant un choc colloïdo-elastique.

Age:

Dans l'enfance, surtout au moment de la naissance, les globules blancs sont plus nombreux dans la circulation qu'à l'état adulte. Ainsi, à la naissance on compterait 15 à 20.000 leucocytes; au premier jour, 9 à 10.000; à huit mois, 14 à 20.000; à cinq ans, 9 à 10.000; à dix ans, 8.500; à partir de onze ans, le chiffre devient celui de l'adulte (J. Courmont et Montagard). Enfin, à la naissance, on observerait une polynucléose à laquelle ferait suite, dès les premiers jours, une lymphocytose relative (50 % environ). Chez le vieillard, le nombre total différerait peu. En revanche, la formule leucocytaire serait modifiée dans le sens de la polynucléose 70 à 80 % (Debrovici, Jolly).

Alimentation:

L'influence de l'alimentation ou plus exactement de la digestion sur la richesse du sang en leucocytes, est connue depuis longtemps: elle a suscité de nombreux travaux et de nombreuses discussions. A la suite de la digestion, il existe une réaction leucocytaire qui atteint son maximum deux heures après le repas et s'accompagne de mononucléose.

Ce préambule nous permet d'établir qu'il convient d'apporter dans l'appréciation d'une leucocytose, une méthode rigoureuse et de pratiquer les mensurations en dehors de la digestion.

Afin que nos résultats puissent être comparables entre eux, nous avons toujours employé le même hématimètre: l'appareil de Thomas et nous avons prélevé le sang toujours à la même heure, évitant la leucocytose digestive; nous pensons ainsi avoir limité les causes d'erreurs au minimum.

Nous nous sommes efforcés d'établir une formule hémoleucocytaire type, pour chacune des maladies infectieuses aiguës que nous avons pu suivre.

Dans chaque maladie, la formule peut subir des changements multiples en rapport et avec la cause étiologique et avec l'état de l'organisme en général et des organes hématopoïétiques en particulier. Néanmoins, si une même formule hémoleucocytaire est commune à un grand nombre d'infections et si elle ne constitue pas un caractère constant pour chacune d'elles, il n'en reste pas moins que certaines formules sont très caractéristiques (variole, varicelle) et que les déviations du type moyen au cours d'une infection diagnostiquée permettent, dans nombre de cas, des déductions pronostiques importantes.

Notre travail comprend deux parties.

I. — Une *étude analytique* de la formule hémoleucocytaire, au cours de quelques maladies infectieuses aiguës. Pour chacune des maladies infectieuses étudiées, nous exposons :

- a) les notions classiquement acquises;
- b) le résultat de nos recherches personnelles;
- c) l'interprétation: nous efforçant de répondre aux questions suivantes:
 - Existe-t-il une formule type ou plusieurs formules types, chacune d'elles correspondant alors à une phase différente de l'évolution de l'infection?
 - Peut-on baser un diagnostic?
Dans quelles circonstances?
 - Peut-on baser un pronostic?

II. — *Etude synthétique*. Dans cette seconde partie, nous mettons en valeur l'appui que fournit la formule hémoleucocytaire au diagnostic et au pronostic ainsi que les intéressantes hypothèses pathogéniques qu'elle suggère.

VARIOLE. VARICELLE

Avant les recherches de Jules Courmont et Montagard, peu d'auteurs avaient étudié les leucocytes dans la variole. Brouardel et Verstroëten avaient constaté l'augmentation des globules blancs, en rapport avec l'intensité de la fièvre.

Pour Halla, l'hyperleucocytose marquerait la période de suppuration. Richard Pick, en 1893, étudie quarante-deux cas de variole et conclue que l'hyperleucocytose n'est pas le fait de la variole elle-même, puisqu'elle n'apparaît qu'au moment de la pustulation, qui, pour cet auteur, serait due à une infection secondaire. Aucun de ces auteurs, du reste, n'avait étudié les diverses variétés de leucocytes.

Jules Courmont et Montagard étudièrent les premiers, la formule leucocytaire de la variole. Ils concluent de l'examen de quarante-cinq cas à l'hyperleucocytose qui existe même à la période du rash, augmente toujours au début de la pustulation et baisse progressivement ensuite.

Enfin, et c'était là le fait nouveau, intéressant, ils disaient que cette hyperleucocytose est toujours une mononucléose. P. Emile Weil, à la même époque, concluait que la mononucléose est caractéristique de la variole et il signalait la présence dans le sang des varioleux, d'éléments anormaux : les myélocytes. Le pus des pustules a la même formule cytologique que le sang.

Sabrazés et Massias, en 1923, retrouvent à la période éruptive, la mononucléose relative, signalée par divers auteurs. Ils décomposent cette mononucléose à l'acmé de l'éruption en une poussée de myélohémogonies, de myéloblastes, de cellules d'irritation de Turek, de myélocytes et en une monocytose vraie, proprement dite accompagnée de lymphocytose. Puis, la monocytose et la lymphocytose s'accusent pendant le cours de la maladie et surtout pour la lymphocytose à la période de déclin et de convalescence et ces auteurs concluent : « Anémie hémolytique d'ordre toxique ; afflux d'hématies granulo-réticulées ; présence de globules rouges à granulations basophiles et de normoblastes, hyperleucocytose avec myélocytose, diminution relative des polynucléaires neutrophiles dans le pourcentage leucocytaire ; déviation vers la gauche de l'image nucléaire se traduisant par la baisse de la valeur nucléaire ; enclaves basophiles dans les polynucléaires neutrophiles ; monocytose et lymphocytose progressives ; persistance des éosinophiles, telles sont les particularités hématologiques de la variole ».

En 1927, à l'occasion d'une épidémie de variole observée dans notre région, Carrieu et Serriès, ont confirmé ces notions classiques. Ils ont constaté l'apparition d'une crise éosinophilique à la convalescence, et pour eux, les hématies nucléées n'existaient que dans les formes hémorragiques. Presque seule, en effet, parmi les maladies infectieuses, la variole a le curieux privilège de susciter une hyperleucocytose avec diminution relative des polynucléaires. La leucocytose atteint un chiffre variable avec la forme et la phase de la maladie, mais quel que soit le type envisagé, l'équilibre leucocytaire présente les mêmes modifications : diminution des polynucléaires neutrophiles et des lymphocytes ; mononucléose importante, augmentation des polynucléaires éosinophiles, présence des myélocytes analogues à ceux que l'on trouve dans la moelle

osseuse, hématies nucléées et présence possible de cellules primordiales plasmazellen, cellules de Turek. La mononucléose apparaît, dès le début de la maladie et ne disparaît qu'à la fin de la période de décrustation. Elle ne diminue que lorsque survient une complication ou une infection surajoutée.

Ces particularités hématologiques ont un gros intérêt clinique. Ainsi, la mononucléose et la myélocytose permettront d'affirmer le diagnostic de variole, en présence d'un cas atypique (variole hémorragique d'emblée par exemple).

Dans les varioloïdes, les réactions hématologiques sont moins accusées et par suite, perdent notablement de leur valeur diagnostique.

Dans la variole, les modifications sanguines sont assez précoces et spécifiques pour permettre un diagnostic en particulier avec d'autres exanthèmes et les maladies infectieuses aiguës.

La formule sanguine de la variole avec ses caractères typiques existe souvent dès l'invasion alors qu'il n'existe qu'un rash ou aucune trace d'éruption. On comprend aisément l'importance du fait. Par exemple, la constatation d'un rash scarlatiniforme peut faire croire à tort à une scarlatine. Or, la formule de la scarlatine étant tout à fait différente de celle de la variole (polynucléose avec éosinophilie), il sera possible de faire le diagnostic par l'examen de la formule leucocytaire, avant l'apparition des papules.

La formule leucocytaire peut donc être d'un utile secours pour le diagnostic précoce de la variole; mais, cependant, il ne faut pas la considérer comme un signe absolument pathognomonique. Des maladies antérieures peuvent venir troubler cette formule ou tout au moins en retarder l'apparition; comme tout signe clinique, la formule sanguine demande à être interprétée.

La morphologie du sang permet-elle de différencier variole et varicelle?

Parmi les maladies qui, dans certains cas, peuvent être facilement confondues avec la variole au début, la varicelle est une de celles qui peuvent le plus prêter à confusion. Il importait donc de voir si on pourrait trouver dans la formule leucocytaire, un moyen de les différencier.

Les opinions des différents auteurs qui ont étudié la question sont sensiblement différentes. Emile Weil, Enriquez et Sicard, Nobécourt et P. Merklen, concluent que la formule leucocytaire de la varicelle présente de grandes analogies avec celle de la variole et que l'on ne saurait se fonder sur l'examen du sang pour faire le diagnostic entre les deux affections.

Ed. Weill et Descos, au contraire, dans une étude détaillée portant sur vingt cas de varicelle, combattent ces conclusions et disent que l'on a dans la formule leucocytaire un excellent moyen de diagnostic entre la variole et la varicelle. Pour eux, la formule leucocytaire de la varicelle serait caractérisée par une légère polynucléose avec absence de formes anormales.

Plus récemment, en 1923, Ciuca, Tudoranu et Francke ont étudié la formule sanguine chez les varicelleux et arrivent aux conclusions suivantes : Le jour même de l'apparition des vésicules, le nombre des leucocytes du sang dépasse à peine la normale (si forme confluyente, leucocytose nette) : dès que les vésicules commencent à se pustuliser, le nombre des globules blancs atteint 11.000 par mm³. La formule leucocytaire montre, du commencement à la fin de la maladie, une légère mononucléose, la formule sanguine ne montre pas de changement sensible pendant la formation des pustules. Par contre, ces auteurs ont remarqué la présence d'un grand nombre de plasmazellen, surtout au commencement de la maladie.

NOM et AGE	Jour de la maladie	Chiffre total de G B par mill. ³	Poly. Neutro		Poly. Eosino		Poly. Baso		Grand Mono		Lympho	
			p. 100	Total	p. 100	Total	p. 100	Total	p. 100	Total	p. 100	Total
P. M. (30 ans) <i>militaire</i>	2 ^e j. (vésicules)	9.000	65	5.850	»	»	»	»	3	270	42	3.780
	4 ^e j. (pustules)	11.000	55	6.050	1	110	»	»	3	330	41	4.510
	8 ^e j. (croûtes)	11.000	44	4.840	3	330	1	110	5	550	47	5.170
Claudette (18 mois)	1 ^{er} j. (vés.)	12.000	45	5.400	»	»	»	»	1	120	54	6.480
	3 ^e jour	16.000	47	7.520	1	160	»	»	1	160	51	8.160
	9 ^e jour	9.000	26	2.340	4	360	»	»	2	180	68	6.120
B. B. 10 mois	2 ^e jour	9.000	47	4.230	2	180	»	»	»	»	51	4.590
	4 ^e jour	10.000	34	3.400	2	200	»	»	1	100	63	6.300
	7 ^e jour	8.000	32	2.560	7	560	1	80	1	80	69	5.520
M. R. (3 ans 1/2) <i>encéphalite post-varicelleuse</i>	1 ^{er} jour	14.500	85	12.325	»	»	»	»	3	435	12	1.740
	3 ^e jour	23.000	79	18.170	1	230	1	230	2	460	17	3.910
	5 ^e jour	17.000	76	12.920	6	1.020	1	170	3	510	12	2.040
	9 ^e jour	7.000	48	3.360	2	140	»	»	»	»	50	3.500

Nous avons le regret de n'avoir pu suivre aucun cas de variole. Pour la varicelle, nous avons été plus heureux et avons pu suivre à la Clinique Pasteur, plusieurs malades atteints par cette affection.

De nos examens, nous pouvons conclure que la varicelle s'accompagne d'une leucocytose discrète avec lymphocytose relative. A la phase de croûtes, survient une éosinophilie post-infectieuse: il se développe alors une formule sanguine « panachée » avec lymphocytose accusée. Mais nous n'avons constaté ni hématies nucléées, ni myélocytes et à notre avis, la formule leucocytaire de la varicelle est différente de celle de la variole.

La dernière observation relatée dans le tableau ci-dessus consigne les examens hématologiques d'un petit garçon de 3 ans et demi qui avait présenté une varicelle commune, en ville, à la suite de laquelle il a réalisé une encéphalite, pour laquelle il est resté en traitement à la Clinique Pasteur, du 5 au 14 avril 1937, encéphalite bénigne puisque cet enfant est parti entièrement guéri.

Les examens hématologiques que nous avons pu pratiquer nous montrent les modifications que cette complication a fait subir à la formule sanguine: la leucocytose est plus importante, mais surtout il existe une polynucléose.

Dans tous les cas que nous avons suivis, nous avons noté de façon constante la crise éosinophilique. Peut-on se servir de cet argument pour dire que la formule leucocytaire permet d'orienter dans l'évolution de la varicelle l'opinion du médecin sur le pronostic de la maladie? Oui, mais jusqu'à un certain point, car la crise éosinophilique n'apparaît que tardivement à un moment où les symptômes de la maladie se sont considérablement amendés et où la guérison plus ou moins proche est la règle.

ROUGEOLE

La question de l'augmentation ou de la diminution des globules blancs dans la rougeole a été l'objet de contradictions assez grandes. Pour les uns, il y a leucocytose marquée (Rieder, Rille), ou légère (J. Courmont, Montagard et Pehu); pour les autres, il y a leucopénie (Sobotha, Renaud, Turk, Felsenthal), voire même proportion normale de leucocytes (Flourens).

Les partisans de la leucopénie font cependant deux restrictions; en premier lieu, il existe de l'hyperleucocytose pendant la période d'incubation de la rougeole (Renaud); en outre, si cette hyperleucocytose s'observe à la période d'état ou de desquamation c'est, selon toute vraisemblance, à cause de la concomitance d'infections secondaires (otites, bronchites ou broncho-pneumonies, angines), dont la rougeole est l'associée presque coutumière, surtout chez les enfants et en période épidémique, et qui provoquent la leucocytose comme toutes les maladies à suppuration.

Nous n'avons pu vérifier si la leucocytose pré-éruptive existe ou non. En revanche, nous avons toujours constaté une diminution du chiffre global des leucocytes à partir de la généralisation de l'éruption morbilliforme. Sur les dix cas de rougeole que nous avons suivis à la Clinique Pasteur (la majorité étaient des soldats), nos examens ont toujours relevé un chiffre total leucocytaire variant

entre 3.500 et 7.000, la moyenne étant 4.500 à 5.000. Cette leucopénie a toujours été de brève durée. Le nombre des globules blancs étant toujours revenu à la normale moins de huit jours après le début de l'éruption.

Lagriffoul (1906), a fait quelques numérations comparatives entre la rougeole et la rubéole; dans les deux maladies, il a observé une hyperleucocytose légère pendant l'incubation (9.500 à 15.000 leucocytes), et une leucopénie, moins fréquente cependant dans la rubéole que dans la rougeole, pendant l'invasion et la période éruptive. Un diagnostic différentiel entre ces deux affections, cliniquement si voisines, ne saurait donc prendre appui sur la numération globulaire.

On retrouve la même discordance d'opinion à propos de la formule leucocytaire. On a noté de la polynucléose 75 à 80 % au moins pendant l'incubation et au moment de l'éruption (J. Courmont, Montagard et Péhu, Emile Weill et Clere, Uspensky). Mais la lymphocytose a été également signalée (Turck, Renaud, Lagriffoul), surtout pendant la généralisation de l'éruption.

Nos observations confirment cette dernière opinion: nous avons toujours trouvé entre le deuxième et le sixième jour après l'éruption, une lymphocytose oscillant entre 35 et 60 % avec comme moyenne 45 %. Mais nous devons reconnaître que si l'on tient compte non plus du pourcentage leucocytaire, mais du chiffre global des lymphocytes, la lymphocytose de la rougeole est plus relative qu'absolue. D'ailleurs, cette formule lymphocytaire ne dure que l'espace de l'éruption et au huitième jour, les chiffres redeviennent normaux. Dans trois cas seulement, nous avons noté au moment de la disparition de l'érythème, une éosinophilie oscillant entre 5 et 7 %.

Notons enfin qu'il suffit d'une angine ou d'une bron-

chite pour modifier la formule et faire apparaître une légère polynucléose.

Au fond, l'équilibre hémoleucocytaire est peu modifié dans la rougeole et l'hémogramme est d'un faible secours pour le diagnostic et le pronostic de cette affection.

RUBEOLE

La formule sanguine a été caractérisée en 1906, par deux auteurs, Hildebrand et Thomas. Le nombre total des leucocytes est normal. Il peut cependant arriver que ce nombre diminue jusqu'à atteindre 3 à 4.000. Contrairement à ce qui se passe dans les infections aiguës, les cellules éosinophiles ne disparaissent pas du sang ou bien on ne constate qu'une légère diminution de ces éléments. Quelques auteurs (Noëgeli, Glanzmann), ont cependant observé aussi dans le sang, occasionnellement, une éosinophilie importante.

De plus, alors que les polynucléaires neutrophiles diminuent, commence à apparaître une lymphocytose relative qui oscille entre 45 et 55 %. Dans ces lymphocytes on trouve une prédominance manifeste de plasmazellen avec une réaction protoplasmique basophile en bleu très accusée; c'est ainsi d'ailleurs que Noëgeli les catégorise sous le terme de plasmazellen. Dans le sang périphérique, au cours de la rubéole, on peut aussi caractériser environ 5 à 20 % de ces cellules spéciales. Leur nombre est d'ailleurs en rapport assez exact avec le gonflement ganglionnaire. Cette particularité sanguine est maximum vers le quatrième ou cinquième jour de la maladie. Elle peut se prolonger au-delà de cette période. Glanzmann dit l'avoir encore constatée deux ou trois semaines après le début de la maladie.

Les résultats de l'examen hématique ont une grande

signification: Glanzmann considère avec raison qu'un lien étroit existe entre les adénopathies multiples ou généralisées et la formule spéciale du sang: à savoir cette surabondance de plasmazellen. Il observe, en effet, que dans d'autres maladies éruptives: rougeole, scarlatine, ces particularités n'existent pas. D'autre part, en envisageant surtout les rubéoles sans exanthème mais avec cette hyperplasie transitoire des ganglions, on en arrive à cette conception qu'il existe des liens assez étroits entre la rubéole et la fièvre ganglionnaire appelée maladie de Pfeiffer. Glanzmann les comprend sous le terme générique de lymphoblastoses bénignes et il les oppose aux lymphoblastoses malignes leucémiques. On conçoit donc quel intérêt s'attache aux résultats obtenus par l'examen du sang au cours de la rubéole.

Nous avons observé un cas de rubéole à la Clinique Pasteur chez un petit garçon de 11 mois:

NOM et AGE	Jour de la maladie	Chiffre total de G. B. par mill. ³	Poly Neut ^o		Poly Eosino		Poly Baso		Grand Mono		Lympho		Formes anormales
			%	Total	%	Tot.	%	Tot.	%	Tot.	%	Total	
D. Claude 11 mois	3 ^e j.	5.600	29	1.624	14	784	»	»	8	448	49	2.744	
	6 ^e j.	6.000	23	1.380	9	540	»	»	4	240	64	3.840	

Les deux examens hématologiques pratiqués à trois jours d'intervalle nous ont montré une leucopénie importante. Le chiffre normal à cet âge, oscillant entre 14 et 20.000. D'autre part, le taux des lymphocytes et des éosinophiles ne doit pas être retenu comme anormal, si l'on

tient compte qu'il s'agit d'un enfant de 11 mois. Ce cas isolé ne nous permet pas de tirer de conclusions sur la valeur diagnostique et pronostique de la formule hémoleucocytaire dans la rubéole.

COQUELUCHE

On sait depuis les observations de Fröllich et de Meunier (1898), que la coqueluche s'accompagne d'une leucocytose sanguine essentiellement liée à une élévation importante du taux des lymphocytes.

Habituellement, le sang présente une leucocytose ne dépassant pas 15 à 20.000 leucocytes par mm³. En 1928, Mikulowski a décrit dans *Polska Gazeta Lekarska* (n° 2), un cas de leucocytose de 40.000, analogue à celui qu'a observé Meunier.

Franck a vu une leucocytose atteignant 90.000, Reiche 130.000 et, en 1933, Vladimir Mikulowski a décrit le cas d'une leucocytose de 190.000: cas, qui constitue un record et rappelle par son intensité le cas rapporté par Seitz qui a eu l'occasion d'observer chez un jeune Japonais, âgé de 4 ans, atteint de coqueluche, 116 à 192.000 globules blancs dont 61 % de lymphocytes et 39 % de polynucléaires.

La plupart des auteurs donnent la lymphocytose comme caractéristique de la coqueluche. (Meunier, Crombie, Hess, Heimann, Seitz, Noëgeli, Baar, Stransky, Wildtgrube).

Cependant, il ne faut pas oublier que les cas les plus graves de coqueluche se rencontrent dans la première enfance et que, à cet âge, même les lymphocytoses de 80 % ne sont pas rares. D'ailleurs, il n'est pas impossible que la toux et les cris contribuent dans une large mesure à

chasser mécaniquement les lymphocytes de leurs repaires dans la circulation générale (Hess, Vernstadt).

En 1928, Fukushima a encore montré que la leucocytose avec lymphocytose, étaient les caractéristiques hématologiques de la coqueluche, mais de plus, qu'il existait un parallélisme avec la gravité et avec l'évolution de cette affection. Plus récemment, en 1937, Debré, Lamy, Bernard et Welti ont recherché si le diagnostic de la coqueluche ne pouvait pas s'appuyer utilement sur l'étude des variations du taux et de la formule leucocytaires. En fait, la recherche des variations leucocytaires n'est pas couramment utilisée pour le diagnostic de la maladie. Pendant un an, ils ont recherché systématiquement les modifications du nombre et de la proportion des leucocytes chez les enfants suspects de coqueluche. Leurs observations ont confirmé l'existence au cours de la coqueluche d'une leucocytose (20 à 30.000 en moyenne), sous la dépendance d'une élévation très remarquable des éléments mononucléés dont le pourcentage variait entre 61 et 90 %.

Nous avons suivi au point de vue hématologique un certain nombre d'enfants soignés à la Clinique Pasteur pour coqueluche. Nos résultats sont consignés dans le tableau ci-contre. En moyenne, nous avons trouvé une leucocytose modérée oscillant entre 15 et 25.000 dans la plupart des examens. Dans tous les cas, la lymphocytose était manifeste, oscillant entre 50 et 80 %, lymphocytose intéressant beaucoup plus les lymphocytes proprement dits que les moyens mononucléaires.

Nous devons signaler cependant que dans le cas où des manifestations respiratoires sont venues compliquer la coqueluche, l'hémogramme a subi de sensibles modifications, le pourcentage des polynucléaires étant un peu plus élevé et cela durant tout le temps de la poussée thermique. Enfin, nous avons dans tous les cas, constaté un parallélisme entre la leucocytose et le nombre et l'intensité des

NOMS	Age	Jour de la maladie	Chiffre total de G B par mill.	Poly Neutro		Poly Eosino		Poly Baso		Grand Mono		Lympho		Formes anormales
				p. 100	Total	p. 100	Total	p. 100	Total	p. 100	Total	p. 100	Total	
Francine	6 ans	10 mars	14.000	21	2.940	2	280	»	»	»	»	77	10.780	
		12 —	21.000	24	5.040	1	210	»	»	»	»	75	15.750	
		15 —	18.000	20	3.600	1	180	»	»	»	»	79	14.220	
		19 —	19.000	19	3.610	1	190	»	»	»	»	80	15.200	
		24 —	23.000	56	12.880	»	»	»	»	»	»	44	10.120	
		1 ^{er} avril	14.000	51	7.140	3	420	»	»	»	»	46	6.440	
Madeleine	6 a. 1/2	10 mars	16.000	32	5.120	1	160	»	»	»	»	67	10.720	
		12 —	20.000	56	11.200	»	»	1	200	2	400	41	8.200	
		15 —	17.000	58	9.860	1	170	»	»	1	170	40	6.800	
		19 —	17.000	42	7.140	»	»	»	»	1	170	57	9.690	
		24 —	18.000	34	6.120	1	180	»	»	»	»	65	11.700	

		31 —	23.000	48	11.040	1	230	"	"	"	"	51	11.730
		14 avril	19.000	42	7.980	6	1.140	"	"	1	190	51	9.690
Yvette	7 ans	18 mars	32.000	24	7.680	"	"	"	"	"	"	76	24.320
		20 —	22.000	27	5.940	1	220	"	"	"	"	72	15.840
		22 —	18.000	30	5.400	3	540	"	"	1	180	66	11.880
		27 —	15.000	57	8.550	"	"	"	"	"	"	43	6.450
		31 —	11.000	46	5.060	2	220	"	"	"	"	52	5.720
		14 avril	10.000	40	4.000	4	400	"	"	2	200	54	5.400
Yvette broncho-pneumonie	5 ans	13 mars	19.500	58	11.310	2	390	"	"	2	390	38	7.410
		18 —	16.000	56	8.960	3	480	"	"	6	3.360	35	5.600
		22 —	14.000	30	4.200	"	"	"	"	1	140	69	9.660
Coqueluche aiguë	4 ans	14 avril	18.000	53	9.540	"	"	"	"	3	540	44	7.920
		17 —	32.000	53	16.960	2	640	"	"	2	640	43	13.760
		21 —	21.000	48	10.080	5	1.050	"	"	2	420	45	9.450

quintes, la diminution de la leucocytose traduisant donc une amélioration.

Les modifications sanguines n'apparaissent guère avant le début de la deuxième semaine. Elles deviennent très nettes dans le courant de la deuxième et au début de la troisième, c'est-à-dire dans la pratique, au moment où la toux, prenant un caractère quinteux, l'aide du laboratoire peut être demandée pour confirmer ou infirmer le diagnostic.

Une leucocytose relativement importante et comportant un taux élevé de cellules mononucléées est un phénomène banal chez l'enfant. La leucocytose et la lymphocytose sont physiologiques au cours du premier âge.

En fait, une leucocytose supérieure à 15.000 chez un grand enfant, à 20.000 chez un nourrisson, accompagnée d'une mononucléose supérieure à 50 % est dans la grande majorité des cas, la traduction d'une coqueluche.

En exigeant une leucocytose et une mononucléose importantes, on se met complètement à l'abri des causes d'erreur. La grande majorité d'entre elles, il est vrai, peuvent être écartées par l'examen clinique, la plupart des maladies s'accompagnant d'une leucocytose notable associée à une augmentation des éléments mononucléés (adéno-lymphoïdite aiguë, leucémie, oreillons), ne se traduisant pas par la toux, ne peuvent guère être confondues avec la coqueluche.

On avait espéré trouver dans la lymphocytose, qui accompagne le début de la coqueluche, un élément de diagnostic de cette maladie; mais, étant donné les altérations de la formule sanguine qui accompagnent les adénopathies, il semble que la recherche de cette lymphocytose ne puisse guère servir à distinguer la coqueluche des toux coqueluchoïdes de l'adénopathie médiastine simple ou tuberculeuse.

Les examens hématologiques peuvent donc apporter une

aide précieuse au diagnostic d'une maladie dont l'identification est toujours malaisée. Toutefois, il faut savoir que la méthode est souvent en défaut pendant la première semaine et il est nécessaire d'exiger des chiffres élevés, particulièrement dans le premier âge.

Ces réserves faites, nous pouvons dire que l'examen du sang permet, dans la majorité des cas, l'affirmation rapide d'un diagnostic, précisément à une période où l'avis du médecin est le plus ordinairement sollicité.

OREILLONS

Dans les oreillons, Sacquepée signale une hyperleucocytose modérée dans son chiffre, mais remarquable dans ses détails, l'augmentation des globules blancs porte, en effet, sur les mononucléaires (formes moyennes et lymphocytes) : l'apparition d'une complication change la formule, laisse intacts les mononucléaires mais provoque une augmentation considérable des polynucléaires.

Krestnikoff et Rieux constatent, dans presque toutes les formes pures, une mononucléose par prédominance des formes lymphocytaires qui se dessine parfois dès le début de la maladie et rétrocede progressivement de manière à disparaître à la fin de la deuxième semaine en moyenne. Ces auteurs ont aussi montré que la complication orchitique des oreillons entraîne une polynucléose marquée, qui remplace, dès sa production, la mononucléose précédente.

D'après Aubertin et Chabanier, l'hyperleucocytose polynucléaire existe dans les oreillons dès le début (premier, deuxième, troisième jour au plus tard), comme dans les autres maladies infectieuses, mais elle est de courte durée et fait place rapidement à la mononucléose. Cette mononucléose est en moyenne, d'après ces auteurs, de 70 %, elle est à prédominance lymphocytaire évoluant par poussées successives et s'accompagne d'une éosinophilie qui peut atteindre 10 %. Ces auteurs insistent sur le fait que cette éosinophilie contemporaine de la mononucléose est

NOM et AGE	Jour de la maladie	Chiffre total de G B par mill. 3	Poly Neut ^o		Poly Eosino		Poly Baso		Grand Mono		Lympho		Formes anormales
			°/o	Total	°/o	Tot.	°/o	Tot.	°/o	Tot.	°/o	Total	
Gayssot 21 ans	2 ^e j.	6.500	45	2.925	2	130	»	»	7	455	46	2.990	
	4 ^e j.	7.500	46	3.450	5	375	»	»	2	150	47	3.525	
	8 ^e j.	14.000	64	8.960	1	140	»	»	1	140	33	4.620	
	11 ^e j.	12.000	57	6.840	2	240	»	»	»	»	41	4.920	
	13 ^e j.	20.000	47	9.400	2	400	»	»	»	»	51	10.200	
	21 ^e j.	10.000	63	6.300	4	400	»	»	»	»	33	3.300	
Forcadel 21 ans	2 ^e j.	6.200	43	2.666	4	248	»	»	5	310	48	2.976	
	4 ^e j.	6.000	45	2.700	4	240	»	»	6	360	45	2.700	
	8 ^e j.	9.500	32	3.040	4	380	»	»	»	»	64	6.080	
	11 ^e j.	10.000	42	4.200	1	100	1	100	1	100	55	5.500	
	13 ^e j.	9.000	43	3.870	3	270	»	»	»	»	54	4.860	
	21 ^e j.	7.500	65	4.875	5	375	»	»	»	»	30	2.250	
Gourdon 21 ans	1 ^{er} j.	11.000	73	8.030	2	220	»	»	5	550	20	2.200	
	3 ^e j.	9.000	68	6.120	»	»	»	»	5	450	27	2.430	
	5 ^e j.	10.000	57	5.700	1	100	»	»	2	200	40	4.000	
	7 ^e j.	10.000	54	5.400	2	200	»	»	»	»	44	4.400	
	13 ^e j.	10.600	64	6.784	4	424	»	»	»	»	32	3.392	

très différente de l'éosinophilie de la convalescence des infections.

Wite trouve, en outre, au début de la maladie, une diminution des éosinophiles. Pour cet auteur, la leucocytose mononucléaire n'existe qu'à partir du dixième jour: au début, il y aurait diminution des leucocytes et dans les cas graves une véritable leucopénie. Quand l'orchite survient, il a noté comme tous les auteurs, une hyperleucocytose avec augmentation du nombre des polynucléaires.

L'examen du tableau ci-contre montre que nous avons toujours trouvé dans les oreillons une leucocytose modérée et que le chiffre des lymphocytes ne dépasse que de peu le chiffre normal, soit 3.000 environ au millimètre cube. Nous avons notés, chez les trois militaires atteints de parotidite ourlienne, sans orchite, que nous avons suivis, une légère monocytose au début et une légère éosinophilie terminale.

Aussi, il nous semble logique d'affirmer que la formule hémoleucocytaire est trop peu modifiée dans la maladie ourlienne pour qu'on puisse lui accorder une valeur diagnostique et pronostique.

SPIROCHETOSE ICTERO-HEMORRAGIQUE

L'examen du sang montre, dans la spirochétose ictéro-hémorragique, une leucocytose atteignant 20.000 leucocytes par mm³ en moyenne, parmi lesquels les polynucléaires, surtout, se trouvent en prédominance de 80 à 90 %. La polynucléose dans la spirochétose ictéro-hémorragique a été signalée par S. Costa et J. Troisier, en 1916, et Garnier et Reilly, en 1917. Cette polynucléose est modérée et oscille autour de 10.000 à 15.000 leucocytes au millimètre cube. La formule leucocytaire accuse, de plus, une réaction myélocytaire souvent notable (3 à 5 %) et des cellules de Turck parfois en nombre considérable, 19 %. Le pourcentage des polynucléaires neutrophiles peut atteindre, dans les cas graves, jusqu'à 95 et 97 %.

Nous avons pu suivre au point de vue hématologique, trois malades atteints de spirochétose ictéro-hémorragique. Chez ces trois malades, nous avons constaté que la courbe des globules blancs et des polynucléaires neutrophiles suivait un cycle à peu près superposable à la courbe thermique et à l'évolution de la maladie. De plus, chez un de ces malades, nous avons constaté l'existence des formes anormales: myélocytes neutrophiles et cellules de Turck.

En pratique, la formule hémoleucocytaire n'a qu'un intérêt diagnostique et pronostique médiocre dans cette affection où le séro-diagnostic de Petit joint aux signes cliniques, suffit largement à assurer le diagnostic.

NOM et AGE	Jour de la maladie	Chiffre total de G B par mill. 3	Poly Neut ⁿ		Poly Eosino		Poly Baso		Grand Mono		Lympho		Formes anormales
			°/°	Total	°/°	Tot.	°/°	Tot.	°/°	Tot.	°/°	Total	
Rokita	2 mars	7.000	68	4.760	»	»	»	»	5	350	23	1.610	2°/° Cell. Turc. + 2°/° Myél. Ne
	4 —	12.000	53	6.360	2	240	«	»	4	480	40	4.800	1°/° Myélocyte Ne
	6 —	14.000	70	9.800	»	»	»	»	»	»	29	4.060	1°/° Myélocyte Ne
	15—	15.800	67	10.586	1	158	»	»	3	474	29	4.582	
	19—	9.000	69	6.210	»	»	»	»	»	»	31	2.790	
Bros J.	2 mars	16.400	80	13.120	»	»	1	164	3	492	15	2.460	1°/° Myélocyte Ne
	4 —	10.000	77	7.700	1	100	»	»	»	»	21	2.100	
	6 -	15.600	76	11.856	1	156	»	»	3	468	20	3.120	
	15—	11.000	67	7.370	2	220	»	»	2	220	29	3.190	
	19—	7.000	63	4.410	1	70	»	»	»	»	36	2.520	
	10 avril	10.000	69	6.900	2	200	1	100	»	»	28	2.800	
	17—	9.500	66	5.280	1	95	1	95	»	»	32	3.040	
Chaptal	18 mars	10.800	73	7.884	3	324	»	»	2	216	22	2.376	
	22—	11.000	78	8.580	2	220	»	»	»	»	20	2.200	
	3 avril	9.000	70	6.300	»	»	1	90	»	»	29	2.610	
	8 —	6.000	76	4.560	3	180	»	»	1	60	20	1.200	

L'ERYSIPELE

Dans l'érysipèle, la leucocytose est en général modérée. Le nombre des leucocytes s'élève seulement à 7.000 ou 8.000 dans les cas légers, d'après Chantemesse et Rey; 12.000 à 20.000 dans les cas graves, d'après Hayem. Le maximum du nombre des leucocytes correspond à l'acmé de la fièvre: le nombre des leucocytes baisse, en même temps que la température. Il y a concordance, d'après Chantemesse et Rey, entre la courbe thermique et la courbe leucocytaire. Cependant, l'abaissement du chiffre de la leucocytose précède souvent l'abaissement de la température.

Pendant toute la durée de la fièvre, coïncidant avec l'hyperleucocytose totale, il y a polynucléose: celle-ci est moins marquée chez l'enfant que chez l'adulte; elle est, au contraire, plus intense chez le vieillard, alors que la leucocytose n'est pas très élevée (Chantemesse et Rey).

Comme pour la majorité des maladies infectieuses aiguës, dans les cas mortels, il y a non seulement hyperleucocytose, mais encore polynucléose excessive (90 %).

A la période de convalescence, dans les formes régulières, le nombre des polynucléaires décroît progressivement et peut même tomber au-dessous du taux normal; par contre, les lymphocytes qui étaient rares pendant la période fébrile, augmentent de nombre au moment de la chute de la fièvre et surtout quand la guérison se confirme. On assiste même parfois, au début de la défervescence,

à une augmentation du nombre des grands mononucléaires.

Les éosinophiles, absents pendant la période fébrile, reparaissent au moment de la défervescence et parfois en assez grand nombre.

Dans les érysipèles à poussées successives, les poussées nouvelles se traduisent avant tout phénomène clinique, par un arrêt dans la descente régulière de la courbe des polynucléaires et par la réascension de cette courbe dans les heures qui précèdent ou accompagnent l'apparition de la nouvelle plaque. Donc, la réapparition de la polynucléose pendant la convalescence signifie rechute.

NOM et AGE	Jour de la maladie	Chiffre total de G B par mill. ³	Poly Neut.		Poly Eosino		Poly Baso		Grand Mono		Lympho		Formes anormales
			°/°	Total	°/°	Tot.	°/°	Tot.	°/°	Tot.	°/°	Total	
Journet Marie-Louise 36 ans	2 ^e j.	20.000	97	19.400	»	»	»	»	»	»	3	600	
	6 ^e j.	12.000	70	8.400	4	480	»	»	5	600	21	2.520	
Etienne 22 ans	2 ^e j.	15.000	89	13.350	»	»	»	»	5	750	6	900	
	7 ^e j.	8.000	63	5.040	5	400	»	»	8	640	24	1.920	
André G. 24 ans	3 ^e j.	15.000	69	10.350	»	»	1	150	4	600	26	3.900	
	7 ^e j.	10.000	65	6.500	4	400	»	»	3	300	28	2.800	

Dans les cas d'érysipèle que nous avons suivis, nous avons toujours constaté, lors de l'apparition de la plaque, une leucocytose importante (15.000 et 20.000) avec poly-

nucloose. Dans tous ces cas où l'évolution a été favorable, en même temps que la plaque érysipélateuse s'effaçait et que la température diminuait, nous avons vu le chiffre des polynucléaires s'abaisser pour revenir progressivement à la normale, celui des éléments mononucléés augmenter et enfin les éosinophiles réapparaître.

Dans l'érysipèle, le diagnostic et le pronostic sont en général aisés à fixer et la formule hémoleucocytaire est rarement demandée en pratique.

SCARLATINE ERYTHEMES SCARLATINIFORMES

La formule leucocytaire de la scarlatine a été particulièrement étudiée par Kotschetskoff (1892), Mackie (1901), Sacquepée (1902), Flourens.

Les modifications des globules blancs sont notables et assez constantes pour posséder une véritable valeur diagnostique. L'hyperleucocytose, la polynucléose neutrophile, le maintien ou même l'augmentation pendant la période aiguë du nombre des éosinophiles, forment, par leur association, un groupement assez caractéristique.

L'hyperleucocytose est sans doute d'importance variable, mais dans la très grande majorité des cas, le nombre des globules blancs oscille entre 20.000 et 30.000, plus marqué dans les formes graves que dans les formes légères, plus intense chez l'enfant que l'adulte. Elle débute avant l'éruption, se maintient à peu près stationnaire durant la période d'état et diminue par saccades à la convalescence, mais reste au-dessus de la moyenne jusqu'à la fin de la desquamation. Sans vouloir donner aux unités numériques, une valeur excessive, on peut avancer que les leucocytoses dépassant 30 ou 35.000, doivent faire soupçonner une complication septique et qu'il faut réserver le diagnostic, si le nombre des globules blancs est inférieur à 12 ou 15.000.

La polynucléose neutrophile est aussi à peu près cons-

tante, le pourcentage des polynucléaires neutrophiles atteint de 80 à 90 %. Très élevé dès le début, ne s'abaisse qu'à la desquamation, sans revenir à la normale.

La formule d'Arneth, inchangée dans les cas légers, est déviée à gauche, lors de l'acmé fébrile et d'autant plus que le cas est plus grave, pour s'orienter rapidement à droite quand la guérison survient.

On a voulu attribuer une valeur pronostique aux caractères nucléaires et protoplasmiques de ces polynucléaires. L'étude de l'index nucléaire de Schilling n'a pas fourni de résultats concluants: comme dans toute infection générale, la déviation vers la gauche de la formule d'Arneth, la présence dans le sang circulant d'éléments jeunes, paraît surtout le fait des formes graves. Plus qu'aux altérations nucléaires, l'école de Noëgeli attache de l'importance aux altérations protoplasmiques: il est fréquent de constater, par la méthode de Mommsen, dans le protoplasme des leucocytes, ces grosses granulations dites toxiques et sur le sens desquelles, l'accord est loin d'être fait (Nicolau et Proca).

Il existe dans le protoplasme des neutrophiles, au cours de la scarlatine des « enclaves basophiles » (corps de Dohle): siégeant surtout dans la partie marginale du cytoplasme, teintées en bleu pâle et de formes variées, elles existent dans tous les cas de scarlatine avec un pourcentage très élevé jusqu'à 95 % des neutrophiles, plus nombreuses dans les formes jeunes que sénescents. Apparaissant dès le premier jour de l'affection, on les observe pendant un temps variable et d'autant plus long, que la maladie est plus grave. En règle, elles disparaissent à la convalescence. Leur présence constante et leur abondance sont particulières à la scarlatine, prenant ainsi une certaine valeur séméiologique, mais elles ne sont nullement pathognomoniques, se retrouvant dans de nombreuses affections aiguës. Elles peuvent être considérées comme

des reliquats du cytoplasme basophile des cellules mères, traduisant donc une certaine perturbation dans la production des granulocytes.

Il existe également dans le protoplasme des neutrophiles au cours de la scarlatine, des inclusions décrites en 1913 par Amato, se colorant en bleu pâle et contenant à leur intérieur une ou plusieurs granulations colorées en rouge violacé par l'azur de méthyle. Considérées par Amato comme étant de nature parasitaire, elles doivent, en réalité, être comprises comme des enclaves basophiles analogues au corps de Dohle et contenant en plus des granulations azurophiles, provenant des myéloblastes originels.

Les variations du nombre des éosinophiles au cours de la scarlatine ont suscité des controverses nombreuses. En pratique, la présence dans le sang circulant d'un nombre normal ou augmenté d'éosinophiles, oppose la scarlatine à la plupart des maladies infectieuses où les éosinophiles disparaissent du sang à la période d'état; mais, son taux modéré oppose aussi l'éosinophilie de la scarlatine aux grandes éosinophilies des érythèmes toxiques scarlatini-formes. Dans la scarlatine, l'éosinophilie apparaît au deuxième ou troisième jour de l'affection et peut atteindre de 17 à 25 %. Elle manque, dans les cas mortels; elle est plus accusée chez l'enfant que chez l'adulte. Il faut rechercher sa cause dans l'importance des manifestations tégu-mentaires de la scarlatine et aussi peut-être, dans la spécificité du germe causal orientant de la sorte la leucopoïèse.

Nous avons étudié la formule dans plusieurs cas d'érythèmes scarlatiniformes, nous basant sur la positivité de la réaction d'extinction de Schultz et Charlton pour affirmer le diagnostic de scarlatine. Nous devons signaler que le plus souvent, la réaction de Schultz-Charlton, se montre négative, et que par conséquent, si ce test doit être consi-

NOM et AGE	Jour de la maladie	Chiffre total de G B par mill. ³	Poly Neutro		Poly Eosino		Poly Baso		Grand Mono		Lympho		Formes anormales
			p. 100	Total	p. 100	Total	p. 100	Total	p. 100	Total	p. 100	Total	
Neyret Jacques 23 ans	3 ^e jour	14.400	78	11.232	2	288	"	"	"	"	20	2.880	
Rocheblanc 11 ans	2 ^e jour	18.400	87	16.008	"	"	1	184	"	"	10	1.840	2 myélocytes
	6 ^e jour	12.400	67	8.308	3	372	1	124	2	248	27	3.348	
Lecomte M. 18 ans	2 ^e jour	10.400	69	7.176	6	624	"	"	4	416	21	2.184	
	15 ^e jour	8.400	45	3.780	6	504	"	"	3	252	46	3.864	
Bonnefonds Guy 8 ans	1 ^e jour	14.400	58	8.352	2	288	"	"	2	288	38	5.472	
	6 ^e jour	18.400	89	16.376	1	184	"	"	"	"	10	1.840	

déré comme spécifique, la scarlatine est particulièrement rare dans notre région. Chez les quatre malades dont les formules sont relatées dans le tableau ci-dessus, elle n'a été positive que chez le premier. Les trois autres malades étaient atteints d'érythème scarlatiniforme, vraisemblablement d'origine infectieuse, l'origine toxique ou sérique ayant été éliminée. Chez tous ces malades, nous avons noté une leucocytose avec polynucléose; nous ne retiendrons pas la légère éosinophilie observée chez le troisième. Les formules que nous avons obtenues dans ces cas d'érythème scarlatiniforme se rapprochent par trop de la formule type de la scarlatine pour que nous puissions reconnaître, à la formule hémoleucocytaire, une valeur diagnostique. D'autre part, n'ayant pu suivre qu'un cas de scarlatine authentique, nous ne pouvons conclure sur la valeur pronostique.

DIPHTERIE

Il est admis que l'angine diphtérique provoque de l'hyperleucocytose. Déjà, expérimentalement, Courmont et Nicolas avaient noté, chez le lapin, à la suite d'une intoxication rapide par des doses massives de toxine diphtérique, l'apparition habituelle d'une augmentation légère des leucocytes, plus rarement d'une hyperleucocytose très élevée: dans l'intoxication lente, se produit d'habitude, de l'hyperleucocytose; et si la mort survient rapidement, l'hyperleucocytose est ordinairement progressive: on doit aussi retenir de leurs recherches, que contrairement à l'opinion de Besredka, l'injection de sérum ne provoque pas de leucocytose.

La diphtérie provoque une leucocytose accentuée oscillant entre 9 et 15.000 par mm^3 . La leucocytose atteint 20.000 et même quelquefois 40.000 dans l'angine maligne. D'une façon générale, l'intensité de la leucocytose correspond au degré de l'infection, mais il est des cas où la réaction leucocytaire est absente et où l'on constate même une leucopénie avec lymphocytose, d'une signification pronostique toujours sévère (Wile). La leucocytose, contemporaine du début de l'infection, augmente à mesure que la maladie progresse, puis diminue si l'évolution se fait vers la guérison pour disparaître, peu après la chute des fausses membranes. Dans les cas qui se terminent par la mort, elle persiste élevée. En même temps que la leucocytose, se produit une augmentation du nombre des poly-

nucléaires neutrophiles, qui atteignent 70 % chez l'enfant au lieu de 40 % et 85 % chez l'adulte au lieu de 65 % (Besredka). Cette polynucléose, souvent prolongée, s'atténue au bout de deux ou trois semaines, pour faire place à une mononucléose et à de l'éosinophilie.

Pour Challier et Samari, une leucocytose importante, 20 à 40.000 est constante en pleine évolution d'angine maligne. Si elle s'atténue progressivement, on a quelques chances de guérison; par contre, si elle s'élève de plus en plus, le pronostic devient franchement mauvais.

Au début de la maladie, et particulièrement dans les cas mortels, on remarque parfois de la dégénérescence protoplasmique et nucléique de quelques polynucléaires. Qualitativement, la polynucléose neutrophile a, dans ses variations, une valeur identique à celle de la leucocytose. La disparition des éosinophiles est considérée par ces auteurs, comme une source d'inquiétudes alors que l'hyperéosinophilie, au contraire, irait de pair avec une évolution favorable. Pour Poinso, au contraire, la formule éosinophile ne comporte aucun élément pronostique.

Le premier malade dont les formules sont relatées dans le tableau ci-contre, était atteint d'une angine diphtérique sévère. Sous l'influence du traitement sérothérapique intensif, les fausses membranes avaient totalement disparu le 23 novembre et l'on voit à cette date, que la leucocytose et la polynucléose sanguine commencent à diminuer. Ce malade a présenté vers le 28 novembre, un syndrome secondaire de Marfan avec paralysie vélo-palatine et abolition des réflexes rotuliens, syndrome qui semble n'avoir entraîné aucune modification hémoleucocytaire. Vers le 15 décembre, la température s'est à nouveau élevée, oscillant autour de 38 degrés. Le pouls étant plus rapide, 110; la paralysie vélo-palatine a réapparu, s'accompagnant cette fois d'une paralysie des M. I. avec abolition des réflexes tendineux. Ce syndrome tardif de Grenet semble

être la cause de la réapparition de la leucocytose et de la polynucléose sanguine. Mais ces modifications furent encore transitoires et le 30 décembre, le malade était entièrement guéri et sa formule hémoleucocytaire sensiblement normale.

Le deuxième malade, Lacour, était atteint d'une angine diphtérique maligne, la preuve de la malignité était apportée, au point de vue clinique, par les vomissements, la fétidité de l'haleine et la péri-adénite.

Au point de vue leucocytaire, nous avons constaté une importante leucocytose avec polynucléose. Et tandis que sous l'influence du traitement sérothérapique, la gorge était complètement décapée le 10 décembre, l'examen hématologique montrait encore, à cette date, une leucocytose et une polynucléose notable, la formule hémoleucocytaire semblant revenir à la normale seulement quelques jours après la disparition des fausses membranes.

Ce malade n'a pas présenté de syndrome secondaire, ni à proprement parler de syndrome tardif: cependant, du 10 au 20 janvier, on a noté une abolition des réflexes achilléens alors que réapparaissaient, au point de vue sanguin, la leucocytose et la polynucléose.

Le troisième malade, Coudere, était encore atteint d'une angine diphtérique maligne, l'hyperazotémie étant ici la preuve la plus nette de la malignité. Là aussi, l'hyperleucocytose avec polynucléose constatée semble avoir persister trois à quatre jours environ après la chute des fausses membranes. Ce malade a présenté, le 31 janvier, un syndrome tardif avec paralysie vélo-palatine et amblyopie qui, dans ce cas, n'a entraîné aucune modification hémoleucocytaire.

NOMS	Age	Jour de la maladie	chiffre total de G B par mill. ³	Poly Neut.	
				p. 100	To
Maurin <i>diphthérie sévère</i>	50 ans	17 novembre	26.000	75	19.
		19 —	13.600	79	10.
		23 —	10.000	61	6.
		26 —	11.000	68	7.
		1 ^{er} décembre	8.600	79	6.
		3 —	9.800	78	7.
		8 —	13.000	78	10.
		15 —	18.000	80	14.
		30 —	8.200	75	6.
Lacour <i>diphthérie maligne</i>	8 ans	4 décembre	24.000	82	19.
		7 —	18.400	82	18.
		10 —	14.400	70	10.
		15 —	9.800	59	5.
		30 —	8.000	52	4.
		19 janvier	16.400	68	11.
Couderc <i>(d. maligne)</i>	11 ans	22 décembre	18.400	83	15.
		28 —	12.000	69	8.
		1 ^{er} février	8.000	60	4.
Gutierrez D. <i>(d. commune)</i>	9 ans	27 novembre	17.000	84	14.
		1 ^{er} décembre	9.000	72	6.

Sino	Poly Baso		Grand Mono		Lympho		Formes anormales
	p.100	Total	p.100	Total	p. 100	Total	
»	»	»	4	1.040	21	5.460	
136	»	»	2	272	18	2.448	
200	1	100	2	200	34	3.400	
220	»	»	»	»	30	3.300	
86	»	»	3	258	17	1.462	
196	»	»	»	»	20	1.960	
520	»	»	2	260	16	2.080	
540	»	»	»	»	16	2.880	
82	1	82	»	»	23	1.886	1 % myélocyte
»	»	»	4	960	14	3.360	3 cell. Turck.
184	»	»	5	920	12	2.208	
576	»	»	1	144	20	2.880	
196	»	»	1	98	35	3.430	
160	1	80	4	320	41	3.280	
312	1	164	3	492	18	2.952	2 myélocytes
368	»	»	4	736	11	2.024	
120	»	»	1	120	29	3.480	
240	»	»	»	»	37	2.960	
»	»	»	1	170	15	2.550	
90	»	»	2	180	25	2.250	

Pour le quatrième malade, G. D..., atteint d'une angine diphtérique commune, nous avons constaté la leucocytose avec polynucléose contemporaine des fausses membranes.

Nous voyons donc que la diphtérie compte parmi les maladies à leucocytose et à polynucléose accentuées, l'intensité de la leucocytose correspondant en général au degré de l'infection. L'étude de la formule hémoleucocytaire, aura une grande importance lorsqu'une suspicion planera au point de vue clinique entre une angine diphtérique banale et une angine maligne. L'intensité de la leucocytose jointe aux modifications du nombre des plaquettes et du taux de l'azotémie permettra un diagnostic certain. La formule hémoleucocytaire revêt un intérêt encore plus grand au point de vue du pronostic. Elle permet, en effet, dans certains cas, de prévoir soit une guérison qui ne s'affirmera que dans les jours suivants, soit une complication qui n'a pas encore fait sa preuve du point de vue clinique. Elle sera, de plus, un précieux auxiliaire du point de vue thérapeutique; elle permettra, en effet, de juger les effets de la sérothérapie et en concurrence, avec les signes cliniques, aidera le médecin à fixer les doses de sérum à employer.

TYPHOÏDE

La numération des leucocytes et la formule hémoleucocytaire ont fait l'objet de nombreux travaux, mais semblent d'intérêt secondaire dans le diagnostic des maladies typhoïdes et de leurs complications.

Hayem et Chantemesse ont montré que la leucopénie était la caractéristique de ces maladies au cours de la période d'état. Cette leucopénie s'oppose à l'hyperleucocytose de la plupart des septicémies, mais se rencontre dans d'autres infections (granulie, fièvre ondulante), avec lesquelles précisément, le diagnostic se pose parfois.

D'autres auteurs, comme Stienon, pensent que c'est l'hyperleucocytose qui est la règle dans la fièvre typhoïde. Pour d'autres encore (Klein et Aporti, Ewing, etc...), la leucocytose varie au cours de la maladie, exagérée au début, diminuée à la période d'état, normale à la fin. De même Challier et Marel pensent que la fièvre typhoïde n'est pas une maladie à leucopénie; si la leucopénie existe, elle est très faible. Le plus souvent, il y a leucocytose normale ou légère hyperleucocytose. Pour ces auteurs, il existe fréquemment un léger degré de myélocytose à 1, à 2 % : une diminution initiale, puis une augmentation des lymphocytes, une augmentation des moyens mononucléaires; une disparition des éosinophiles qui réapparaissent à la défervescence. Le plus souvent, dans la maladie normale, avec hémoculture positive, il existe de la leucocytose. Au contraire, après la phase de septicémie coïncidant avec

l'apparition de la séro-réaction, il existe une mononucléose.

Fontana, qui a examiné, du point de vue hématologique, quarante-trois cas de fièvre typhoïde, en tire les conclusions suivantes :

1° On a quelques rares cas de fièvre typhoïde sans complications qui suivent leur cours avec une leucocytose nette, qui a une tendance à diminuer pendant le cours de l'infection pour revenir à un nombre de leucocytes à peu près normal dans la deuxième moitié ou vers la fin de la maladie. Beaucoup de cas de fièvres typhoïdes, ont, pendant tout le cours de la maladie, un nombre normal ou légèrement augmenté de globules blancs. Aussi, l'absence de leucopénie n'est pas un fait auquel on doive attribuer, comme il arrive souvent, une importance capitale pour exclure le diagnostic de fièvre typhoïde.

2° La disparition ou la forte diminution des éosinophiles, tout en se vérifiant en d'autres infections, est à peu près constante dans la fièvre typhoïde, si bien que l'absence d'un tel symptôme peut suffire pour en exclure le diagnostic.

Erlich Vel Sluzny, dans sa thèse, a repris l'étude de la formule leucocytaire dans la fièvre typhoïde en se basant sur une centaine de cas.

La leucopénie classique (moins de 7.000), ne se rencontre que dans 58,5 % des cas au cours des quinze premiers jours de la maladie, dans 23,5 % des cas il y a leucocytose (9 à 16.000). L'équilibre leucocytaire est, par contre, plus intéressant à considérer. Le pourcentage des lymphocytes a été dans les cent cas observés durant la première semaine abaissé (18 à 4 % de lymphocytes, soit 9 % en moyenne). C'est à cette lymphopénie qu'est surtout due la leucopénie habituelle. La constatation d'une telle lymphopénie avec leucopénie aurait ainsi une valeur diagnostique importante.

La formule hémoleucocytaire a été appréciée différemment par les auteurs. Tous s'accordent pour considérer l'hypopolynucléose avec absence d'éosinophiles comme constante à la période d'état: le retour à la formule normale se fait progressivement à la convalescence.

Quant au début de la maladie, il se caractériserait, suivant les uns, par une légère polynucléose, par une mononucléose pour d'autres. En réalité, nombreuses sont les causes qui peuvent influencer sur l'équilibre leucocytaire au cours des états typhoïdes, en sorte que l'on ne peut accorder grande confiance au point de vue du diagnostic, à ses variations qui peuvent tout au plus avoir une valeur indicative, toujours suspecte (hyperleucocytose et polynucléose de la perforation, des pneumopathies, des cholécystites, des abcès, etc...) Cependant, à la fin de la première semaine d'une typhoïde, alors que l'agglutination n'est pas encore positive, tandis que l'hémoculture est parfois déjà négative, on peut, à ce moment, se baser, dans une certaine mesure sur la formule leucocytaire, pour étayer un diagnostic hésitant de dothiéntenthérie.

Nous rapportons dans le tableau ci-contre, les formules hémoleucocytaires de plusieurs fièvres typhoïdes, que nous avons pu suivre.

Le premier, Rusafa, âgé de 5 ans.

Début de l'affection, 15 mars.

Le dixième jour, le 25 mars, l'hémoculture en bile et en bouillon sont positives ainsi que le séro-diagnostic de Vidal pour le bacille d'Eberth.

Chez ce malade, pendant les deux premiers septénaires (jusqu'au 30 avril), on note une leucocytose légère avec polynucléose manifeste (puisque à cet âge on peut considérer comme normal un chiffre total de globules blancs de 9 à 10.000 avec 50 % de polynucléaires neutrophiles, soit 4.500 à 5.00).

NOMS	Age	Jour de la maladie	Chiffre total de G B par mill. ³	Poly Neutro		Poly Eosino		Poly Baso		Grand Mono		Lympho		Formes anormales
				p. 100	Total	p. 100	Total	p. 100	Total	p. 100	Total	p. 100	Total	
Rusafa	5 ans	24 mars	11.000	75	8.250	»	»	»	»	»	»	24	2.640	1 myélocyte Neutro
		26 —	9.000	71	6.390	»	»	»	»	1	90	27	2.430	
		30 —	10.400	69	7.176	»	»	»	»	7	724	24	2.496	
		2 Avril	14.300	60	8.580	»	»	»	»	6	858	34	4.862	
		5 —	6.500	53	3.445	»	»	»	»	5	325	42	2.730	
		10 —	7.000	28	1.960	»	»	»	»	4	280	68	4.760	
		14 —	6.000	26	1.560	1	60	»	»	3	180	70	4.200	
		17 —	5.500	31	1.705	»	»	»	»	2	110	67	3.685	
		21 —	5.600	24	1.344	2	112	»	»	3	168	71	3.976	
		24 —	5.500	68	3.740	1	55	»	»	1	55	30	1.650	
Ramirez		27 —	5.400	62	3.348	»	»	»	»	»	»	38	2.052	
		3 mai	8.400	35	2.940	2	168	»	»	3	252	60	5.040	
	8 a. 1/2	24 mars	9.500	71	6.745	3	195	»	»	»	»	26	2.470	
		26 —	9.000	73	6.570	2	180	»	»	2	180	23	2.070	
		30 —	5.500	74	4.070	»	»	»	»	6	330	20	1.100	
		2 avril	7.000	56	3.920	»	»	»	»	3	210	41	9.270	

	17 —	5.200	68	3.536	1	52	»	»	3	156	28	1.456
	21 —	5.400	70	3.780	»	»	»	»	1	54	29	1.566
	24 —	6.000	26	1.560	»	»	»	»	2	120	72	4.320
	27 —	6.000	31	1.860	2	120	»	»	»	»	67.	4.020
	3 mai	8.000	50	4.000	1	80	»	»	1	80	48	3.840
Joséphine (A.)	17 ans	6.000	60	3.600	»	»	»	»	6	360	34	2.040
	23 —	6.400	66	4.224	1	64	1	64	1	64	31	1.984
	28 —	5.000	26	1.300	4	200	»	»	2	100	68	3.400
Vigroux (A.)	23 ans	5.700	72	4.104	»	»	»	»	2	114	26	1.482
	30 —	6.000	67	4.020	1	60	»	»	2	120	30	1.800
	3 mai	11.400	60	6.840	»	»	»	»	2	228	38	4.332
	7 —	11.000	62	6.820	»	»	»	»	3	330	35	3.850
	11 —	10.000	59	5.900	»	»	»	»	5	500	36	3.600
Prugente (J)	8 a. 12	7.800	36	2.808	1	78	»	»	1	78	62	4.836
	30 —	6.000	39	2.340	»	»	»	»	1	60	60	3.600
	3 mai	6.000	31	1.860	»	»	»	»	3	180	66	3.960

Le 2 avril, nous avons noté une poussée leucocytaire inexpliquée avec déjà une tendance à l'augmentation des mononucléaires.

C'est seulement, vers le vingtième jour de la maladie, le 5 avril, que nous avons constaté une leucopénie: à ce moment-là, la formule leucocytaire s'est modifiée, les polynucléaires neutrophiles diminuant de nombre, tandis qu'au contraire, le chiffre des lymphocytes a subi une augmentation qui a persisté du vingtième au trente-cinquième jour.

Du trente-cinquième au quarante-cinquième jour de la maladie, la leucopénie a persisté mais nous avons constaté une poussée de polynucléose relative avec diminution des lymphocytes inexpliquable au point de vue clinique.

Enfin, le 3 mai, c'est-à-dire le quarante-huitième jour de la maladie, la formule s'est montrée sensiblement normale.

Le deuxième Ramirez, âgé de 8 ans et demi.

Début, le 15 mars.

Rentre à la Clinique Pasteur le 23 mars; à ce moment-là on pratique hémoculture et séro-diagnostic. Les deux sont positifs pour l'Eberth. Chez ce malade, nous avons noté, pendant les deux premiers septenaires, une leucocytose discrète avec polynucléose.

La leucopénie est apparue au quinzième jour de la maladie, alors que le chiffre des polynucléaires neutrophiles commence à diminuer pour osciller entre 3.000 et 3.500, jusqu'au trente-cinquième jour de la maladie. Chez ce malade, la lymphocytose n'est apparue qu'assez tardivement vers le quarantième jour de la maladie, alors que le chiffre des globules blancs s'élevait à nouveau pour revenir à la normale, ainsi que la formule leucocytaire vers le 3 mai, c'est-à-dire le quarante-huitième jour de l'affection.

La troisième malade, J. A., âgée de 17 ans, que nous avons pu suivre à la Clinique des Violettes, grâce à l'obligeance de M. le Professeur Janbon, était une typhoïde sévère, dont nous avons commencé l'étude hématologique au troisième septenaire. Nous avons noté chez elle, une leucopénie avec une formule leucocytaire ne cadrant pas très bien avec l'apparence sévère de l'infection. D'ailleurs, au bout de huit jours d'une thérapeutique intensive, une grosse amélioration était notée au point de vue clinique, la malade était apyrétique et on constatait au point de vue hématologique, une mononucléose manifeste.

Le quatrième malade, Vigroux, 23 ans

Début de l'affection le 16 avril.

Rentre le 24 avril à la Clinique Pasteur. L'hémoculture et le séro de Vidal, pratiqués à cette date, sont positifs pour l'Eberth.

Le 26 avril, c'est-à-dire le dixième jour de la maladie, on constate une leucopénie avec formule sensiblement normale,

Dans les jours suivants, on a noté une légère leucocytose avec une augmentation des lymphocytes portant tant sur leur pourcentage que sur leur chiffre global.

Le cinquième malade, Prugente, âgé de 8 ans et demi.

Début le 20 avril.

Pendant les dix premiers jours de l'affection, nous avons noté une leucopénie avec lymphocytose très discrète.

Nous avons renoncé à suivre, au point de vue hématologique, ce cas de fièvre typhoïde, devant l'indocilité du malade.

Dans l'ensemble, nous avons toujours été frappés par le contraste qui existe entre la forte réaction thermique et le chiffre très peu élevé ou sensiblement normal dans

quelques cas, le plus souvent abaissé aux environs de 5.000 des globules blancs. Cette leucopénie classique nous a paru toujours modérée, atteignant son taux minimum du quinzième au vingtième jour de l'affection.

Il semble qu'on puisse admettre une polynucléose modérée pendant le premier septenaire: la mononucléose lymphocytaire classique apparaissant de façon progressive au cours des deuxième et le plus souvent du troisième septenaire. Il est certain que l'élévation rapide du chiffre des leucocytes jointe à la réapparition brusque de la polynucléose neutrophile, doivent faire penser à une complication et au premier chef, à la perforation intestinale.

Si l'on fait une étude comparée de la formule hémoleucocytaire, de la courbe thermique, des phénomènes infectieux et du pouvoir agglutinant, on voit que la formule leucocytaire de la fièvre typhoïde est loin d'être constante. Il faut donc être très réservé dans l'application diagnostique ou pronostique de ces constatations hématologiques.

Il est regrettable que la formule hémoleucocytaire ne puisse servir à différencier les infections à Eberth et à Para de la typhobacillose de Landouzy et de la mélitococcie, qui entraînent des modifications hématologiques semblables.

ANGINES AIGUES

L'angine est une manifestation banale au cours de beaucoup de maladies infectieuses, tantôt le contexte clinique est suffisant pour permettre le diagnostic, c'est le cas des angines de la diphtérie, de la scarlatine, du rhumatisme articulaire aigu; tantôt l'angine est isolée: la formule hémoleucocytaire a alors une grosse valeur, c'est un examen indispensable; elle permet d'isoler les angines banales des angines agranulocytaires et monocytaires.

ANGINES BANALES.

L'étude des altérations sanguines observées au cours des angines en général a déjà été faite par nombre d'auteurs. On sait que la polynucléose neutrophile est habituelle au cours des angines banales et des angines que l'on rencontre au cours de la scarlatine, de la diphtérie et de la maladie de Bouillaud.

Cependant, dans les angines banales, Delavergne et Pilod, croient fréquente et banale une tendance à la mononucléose, mais P. Chevallier affirme qu'il n'y a jamais moins de 54 % de polynucléaires et n'avoir jamais vu cette mononucléose relative, durer plus de quelques jours. Une pareille réaction mononucléaire lui a paru assez fréquente au début des angines légères, tandis que plus tard, une polynucléose nette, ou du moins, un pourcentage normal, lui ont paru certains.

Pour Noëgeli et Mlle Schmidhernig, la lymphocytose, si elle existe, ne se produit pas à l'acmé de la pyrémie, mais lors de la chute de température, comme on le voit dans la « réaction lymphatique » et elle n'est, en tout cas, pas très forte, ne dépassant pas 40 %.

Dans tous les cas d'angines banales (lacunaires, cryptiques, érythémateuses, pultacées, pseudomembraneuses, phlegmoneuses), où nous avons pratiqué un examen du sang, nous avons toujours trouvé la leucocytose et la polynucléose classiques.

ANGINE DE VINCENT

Quant à la formule sanguine, au cours de l'angine de Vincent, nous ne l'avons trouvée nulle part étudiée sur une échelle importante, mais une granulocytopénie relative ou même absolue y a été souvent observée.

A. Buch, cependant, en 1931, sur dix-huit cas d'angine de Vincent, trouve quatorze cas de type ulcéro-nécrotique, à début cryptique présentant une formule sanguine, variée et quatre cas de type ulcéro-membraneux, commençant par de fausses membranes avec mononucléose primitive ou secondaire.

De même, Zikowsky, qui, lui, rattache à une origine fusospirillaire commune : l'angine de Vincent, la mononucléose infectieuse, la fièvre ganglionnaire, l'angine à monocytes, distingue deux types d'angines de Vincent, présentant, tous deux, une augmentation de la proportion des lymphocytes, l'un pseudo-membraneux dans lequel l'état général est altéré et qui s'accompagne d'un exsudat tapissant les ulcérations pharyngées et qui se caractérise au point de vue clinique, par l'intumescence de la rate et des ganglions et au point de vue hématologique par la mononucléose et la diminution des éléments granuleux, avec présence de quelques éléments anormaux : grands mononucléaires à

noyau vacuolaire, contenant un nucléole et ne présentant pas la réaction des oxydases. L'autre type ulcéreux, avec état général conservé et caractérisé par une perte de substance en un point de la muqueuse pharyngée a des modifications sanguines, moins caractéristiques, avec cependant tendance à la mononucléose.

Certains auteurs, comme Feldermann, admettent que l'angine agranulocytaire est un stade terminal de l'angine de Vincent et pour eux : angine de Vincent, angine à monocytes (et toutes ses proches parentes, fièvre ganglionnaire entre autres), et angine agranulocytaire (avec les syndromes agranulocytaires secondaires), sont une seule et même maladie.

ANGINE AGRANULOCYTAIRE

Les états agranulocytaires sont souvent d'un diagnostic difficile : on pense à une diphtérie maligne, mais l'examen de la gorge ne montre que des germes sans spécificité : on pense à une septicémie, mais l'hémoculture est négative. Or, si l'on fait un examen du sang, tout s'éclaire : au lieu d'une forte leucocytose avec polynucléose, comme on doit en trouver dans tout état infectieux, on trouve une chute considérable du chiffre leucocytaire. Les chiffres notés vont de 2.000 à 300. Les chiffres inférieurs à 1.000 sont fréquents. Cette leucopénie est généralement progressive. Il n'y a pas de parallélisme entre la sévérité des signes cliniques et l'importance de la leucopénie. En outre, de cette leucopénie, on note un abaissement considérable du pourcentage des neutrophiles. Ils tombent généralement au-dessous de 5 % et même de 2 %. La chute du chiffre absolu des neutrophiles est l'élément le plus important. De 4.000, chiffre minimum normal, il tombe au-dessous de 100 et même de 20, par millimètre cube. Les éosinophiles sont absents, sauf dans quelques cas, à évolution favorable. Enfin, Schultz, attache une importance considérable à

l'absence d'éléments de régénération : dans la série rouge et dans la série blanche, il y a absence de cellules anormales. Les syndromes agranulocytaires isolés tout récemment se rapprochent de l'agranulocytose par leur symptomatologie, mais en diffèrent au point de vue hématologique par l'association de l'aneutrophilie avec d'autres manifestations sanguines considérées par Schultz comme étrangère à la maladie (anémie, syndrome hémorragique, apparition de leucocytes anormaux dans le sang). Un examen du sang devra donc toujours être demandé en présence d'une angine nécrotique avec état grave toxi-infectieux, faisant craindre la rarissime maladie de Schultz. Cependant, il ne faut pas croire que le diagnostic hématologique soit toujours facile à porter.

ANGINE A MONOCYTES

Une autre variété d'angines également d'actualités et intéressante au point de vue hématologique, mais n'ayant très probablement aucun rapport avec l'angine agranulocytaire, malgré les rapprochements qui ont été faits par certains, est « l'angine à monocytes ».

Son cadre est assez imprécis et l'accord est loin d'être fait sur ses limites aussi bien que sur la définition de syndromes voisins (angine à lymphocytes, réaction lymphatique, monocytose ou mononucléose infectieuse), que Paul Chevallier veut réunir avec la fièvre ganglionnaire, dans le cadre d'une maladie infectieuse, à laquelle il donne le nom d'adénolymphoïdite aiguë bénigne avec hyperleucocytose modérée et forte mononucléose.

La « fièvre ganglionnaire » des enfants, « Drusenfieher » de Pfeiffer et Filatow, même si elle mérite ce rapprochement auquel s'oppose énergiquement Comby, n'est pas une angine. Nous ne pouvons donc pas l'assimiler à l'angine à monocytes. Celle-ci, bien connue en France, depuis

la communication de Carnot, Weissenbach et Boltanski et grâce à la communication de P. Chevallier, possède une formule hémoleucocytaire bien définie.

Le nombre des leucocytes, normal au début, passe de 15 à 20.000 au bout de quelques jours. Le pourcentage des mononucléaires va de 50 à 90 %, même si (cas exceptionnels), la leucopénie remplace l'hyperleucocytose. Les éléments envisagés sont, les uns normaux, comme lymphocytes et monocytes typiques, les autres anormaux : noyau excentrique, bilobé ou dentelé, quelquefois pseudo-leucémique. Mais, toutes ces formes appartiennent à la série lymphoïde. Un type de formule leucocytaire est le suivant (Sprunt et Evans : 50 % de petits leucocytes, 4 % de grands leucocytes, 17 % de formes de transition, 29 % de polynucléaires). L'évolution de la maladie est toujours bénigne et la guérison est complète au bout de huit à quinze jours. Toutefois, les anomalies sanguines peuvent persister quelque temps après l'épisode aigu. Nous rapportons dans le tableau ci-contre, trois cas d'angines à monocytes que nous devons à l'obligeance du Professeur Janbon.

Dans le premier cas, un seul examen hématologique a été pratiqué, venant confirmer le diagnostic clinique d'angine à monocytes.

Dans le deuxième cas, il s'agit d'une étudiante en médecine qui a présenté une angine unilatérale avec ulcération et adénopathie cervicale, le tout s'accompagnant d'un état infectieux léger, ce qui a permis de présumer, par les seuls signes cliniques, qu'il s'agissait probablement d'une angine à monocytes. L'examen hématologique a confirmé ce diagnostic. Les formules hémoleucocytaires pratiquées à plusieurs reprises au cours de la maladie, ont montré un parallélisme entre l'amélioration clinique et la tendance de l'hémogramme à revenir vers la normale. Toutefois, il

NOM et AGE	Jour de la maladie	Chiffre total de G. B. par mill. 3	Poly Neutro		Poly Eosino		Poly Baso		Moyens et grands Monos = Monocytes		Lympho pr prement d	
			°/°	Total	° °	Total	° °	Tot.	° °	Total	° °	Total
M^{lle} D. 15 ans	11 oct 36	11.000	23	2.530	»	»	»	»	72	7.920	5	530
M^{lle} G. J. 24 ans	2 mars 37	13.800	29	4.002	1	138	»	»	62	8.556	8	1.104
	4 —	11.800	27	3.186	»	»	1	118	70	8.260	1	100
	6 —	8.000	25	2.000	2	160	1	80	60	4.800	12	960
	10 —	13.000	41	5.330	»	»	1	130	40	5.200	18	2.340
	16 —	8.000	43	3.440	»	»	»	»	36	2.880	21	1.680
	12 avril	7.600	67	5.092	»	»	»	»	1	76	32	2.400
M. R. 27 ans	31 mars	15.000	13	1.950	0,5	75	»	»	47,5	7.125	39	5.805
	2 avril	11.100	22	2.442	3	333	»	»	50	5.550	25	2.750
	5 —	11.600	38	4.408	2	232	»	»	35	4.060	25	2.900
	10 —	8.000	38	3.040	2	160	»	»	28	2.240	32	2.560
	15 —	8.700	39	3.393	1,5	130,5	»	»	15,5	1.348,5	44	3.808
	20 —	9.800	56	5.488	0,5	49	»	»	14	1.372	29,5	2.852
	30 —	6.100	47,5	2.897,5	2,5	152,5	»	»	22	1.342	28	1.736
	13 mai	8.000	52	4.160	0,5	40	»	»	7	560	40,5	3.240
	12 juin	7 000	44	3.080	1,5	105	»	»	10,5	735	44	3.080

convient de signaler qu'alors que la guérison clinique pouvait être considérée comme certaine le 16 mars, les anomalies sanguines ont persisté plus longtemps, la formule hémoleucocytaire revenant sensiblement à la normale seulement vingt-cinq jours plus tard.

Le troisième cas, M. R... Début de l'affection, le 23 mars, par une adénopathie inguinale droite avec température à 38°5 et céphalées.

Le 30 mars, gingivite, angine avec ulcération amygdalienne, adénopathie sous-mentonnière. On pense à une angine de Vincent.

Le 31 mars, constatation d'un gros foie et d'une grosse rate douloureuse et palpable. Un examen hématologique demandé révèle une angine à monocytes à début atypique.

Le 2 avril, érythème morbilliforme des membres, qui dure trois jours. Dans ce cas encore, l'observation hématologique de ce malade a montré que les anomalies sanguines persistaient après la guérison clinique (le malade a commencé à se lever le 10 avril), permettant en quelque sorte, le diagnostic rétrospectif de l'affection.

Nous croyons pouvoir rapprocher ce dernier cas du cas rapporté par Chevallier (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1927, n° 15): adénopathie inguinale présentant les caractères hématologiques que nous venons d'étudier et qu'il rattache à une localisation un peu anormale de la mononucléose infectieuse.

Nous pouvons donc conclure que la formule sanguine est caractéristique dans ces mononucléoses infectieuses, que les anomalies sanguines peuvent persister quelque temps après l'épisode aigu dans cette maladie toujours bénigne et où la guérison est complète au bout de huit à quinze jours. L'évolution et la formule sanguine permettront

toujours le diagnostic parfois difficile au début avec une leucémie aiguë. La formule hémoleucocytaire est indispensable pour affirmer le diagnostic d'angine à monocytes. Dans d'autres cas, en présence de quelque atypie du tableau clinique, c'est elle qui nous révélera la mononucléose infectieuse.

II. — ETUDE SYNTHETIQUE

La formule hémoleucocytaire la plus répandue, celle que l'on peut considérer en général comme la signature de l'état infectieux, est caractérisée par l'augmentation du nombre des globules blancs par l'hyperleucocytose, l'augmentation porte le plus souvent sur les leucocytes polynucléaires, il y a polynucléose.

L'hyperleucocytose polynucléaire s'observe dans les inflammations localisées, dans les états inflammatoires (érysipèle, angines), dans les septicémies. La polynucléose va généralement de pair avec l'hyperleucocytose. La scarlatine se comporte, au point de vue hémato logique, comme les états inflammatoires.

L'hyperleucocytose ne s'accompagne pas toujours de polynucléose; dans un certain nombre d'infections, ce sont les leucocytes mononucléaires qui sont surtout augmentés: il y a mononucléose. *La leucocytose avec mononucléose* s'observe dans les oreillons, la coqueluche et la varicelle.

Certaines infections déterminent bien une hyperleucocytose avec mononucléose, mais il y a, en outre, apparition de formes leucocytaires mononucléées qui n'existent pas dans le sang normal, cellules analogues à celles qu'on trouve à l'état normal, dans la moelle osseuse (myélocytes) et dont l'apparition dans le sang caractérise la variole.

Il est, par contre, tout un groupe de maladies, dans lesquelles l'hyperleucocytose fait défaut et où l'on observe même une diminution du nombre des globules blancs, une

hypoleucocytose ou leucopénie; la fièvre typhoïde est le type de ces infections sans réaction leucocytaire; la rougeole s'en rapproche par sa formule. L'abaissement du chiffre des leucocytes porte surtout sur les polynucléaires, de sorte qu'il y a mononucléose relative.

FORMULE HÉMO-LEUCOCYTAIRE EN FONCTION DE L'ÉVOLUTION
DE LA MALADIE INFECTIEUSE

Dans le cours des maladies infectieuses, la leucocytose semble avoir, ainsi que l'a bien vu Hayem, une marche parallèle à celle de la maladie. Sa courbe suit, dans les grandes lignes, celle de la température. L'évolution de la leucocytose suit la courbe thermique dans l'érysipèle.

Dans les angines diphtériques, et non diphtériques, maladies qui n'ont pas une marche cyclique, la courbe de la leucocytose suit assez exactement celle de la température.

La polynucléose qui caractérise les maladies que nous venons de citer, suit une courbe identique à celle de l'hyperleucocytose, elle commence avec elle et finit avec elle.

Dans les maladies qui s'accompagnent de mononucléose, avec ou sans leucocytose (variole, fièvre typhoïde), la courbe leucocytaire ne paraît pas suivre aussi exactement la courbe de la température.

La convalescence des maladies infectieuses est marquée, au point de vue hématologique, par la disparition de la leucocytose et le retour du chiffre des leucocytes à la normale. Ce retour s'effectue brusquement dans les maladies qui, comme la pneumonie, s'accompagnent d'une sorte de crise leucocytaire comparable à la crise fébrile, urinaire, etc... progressivement dans les maladies à défervescence irrégulière ou en lysis comme la scarlatine, la diphtérie; très lentement dans certaines maladies comme la fièvre

typhoïde, la variole où le sang met parfois plusieurs mois avant de reprendre ses caractères normaux.

Ce passage de l'hyperleucocytose ou de la leucopénie, à l'équilibre physiologique, ne va pas sans une certaine perturbation de la formule hémoleucocytaire; on peut voir apparaître à cette période, des formes cellulaires anormales dans le sang: leucocytes mononucléaires à protoplasma basophile, myélocytes granuleux.

On peut voir aussi une modification de la formule leucocytaire caractérisée par une *mononucléose* plus ou moins importante; ainsi, dans l'érysipèle, comme l'ont montré Chantemesse et Rey, les leucocytes polynucléaires subissent une diminution de nombre progressive, au point qu'ils peuvent devenir moins abondants que dans le sang normal; par contre, les lymphocytes qui étaient rares dans la période fébrile, augmentent de nombre au moment de la chute de la fièvre et surtout quand la guérison se confirme; le même phénomène se produit à un degré plus ou moins marqué dans toutes les maladies qui s'accompagnent de leucocytose polynucléaire.

Dans les maladies à mononucléose, comme la fièvre typhoïde, le fait existe aussi, mais est moins saillant; c'est à la période de convalescence de la fièvre typhoïde, que le sang contient la proportion la plus élevée de mononucléaires, il y a même inversion complète de la formule leucocytaire. L'augmentation porte en particulier, d'après Chantemesse et Millet, sur les grands mononucléaires qui peuvent atteindre le chiffre de 20 à 30 %.

Mais, le caractère le plus constant, commun aux maladies à polynucléose et à mononucléose, est la *réapparition du nombre des leucocytes éosinophiles* qui avaient diminué ou disparu pendant la période d'état de la maladie. Cette réapparition s'accompagne, en général, d'une augmentation appréciable du nombre des éosinophiles, véritable crise éosinophilique. Aussi, l'éosinophilie peut être consi-

dérée comme un véritable stigmate de la convalescence des maladies infectieuses. Les chiffres les plus élevés ont été observés dans la scarlatine (8 à 15 %, selon Kotschetkoff). Cette crise éosinophilique particulièrement marquée dans une maladie où la détermination cutanée est très intense, doit être rapprochée des leucocytoses éosinophiliques qui sont la caractéristique d'un grand nombre de manifestations cutanées.

VALEUR DIAGNOSTIQUE

Envisageant les cas cliniques où la formule hémoleucocytaire peut servir à étayer le diagnostic, nous allons, pour la commodité de l'exposé, synthétiser les faits et les grouper sous les quatre rubriques suivantes :

- I. — Fièvre indéterminée plus allure septicémique ;
- II. — Fièvre plus angine ;
- III. — Fièvre plus éruption ;
- IV. — Fièvre plus adénopathies.

I. — FIÈVRE INDÉTERMINÉE PLUS ALLURE SEPTICÉMIQUE

Chez un fébricitant avec état typhoïde, la constatation d'une hyperleucocytose avec polynucléose fera écarter le diagnostic de fièvre typhoïde et songer, au contraire, soit à une septicémie que viendra alors confirmer une hémoculture, soit à une pneumonie, dont le siège profond retarde ou empêche l'extériorisation à l'auscultation. L'hyperleucocytose sanguine, surtout quand elle est accentuée, acquiert une valeur symptomatique indéniable. Son importance devient particulièrement grande, lorsqu'elle se présente comme un symptôme unique ou primordial ; c'est le cas des suppurations latentes ou cachées (hépatites suppurées de la convexité, pleurésies interlobaires, phlegmons subnéphrétiques, périnéphrétiques ou péri-appendiculaires, etc...).

Au contraire, en présence du même état, une mononu-

cléose devra plutôt nous faire rechercher les signes d'une fièvre typhoïde, d'une fièvre de Malte ou d'une typhobacillose de Landouzy. Le séro-diagnostic permettra toujours, dans les cas douteux, de différencier les deux premières affections. Mais le diagnostic entre fièvre typhoïde et typhobacillose est bien souvent très malaisé et il est regrettable que ces deux affections entraînent des modifications hématologiques semblables.

Dans tous ces cas de fièvre indéterminée, la formule hémoleucocytaire devra toujours être examinée en fonction du contexte clinique. Elle n'apporte pas la certitude du diagnostic, mais constitue un *élément de probabilité*, dont l'importance est loin d'être négligeable.

II. — FIÈVRE PLUS ANGINE

Il y a des cas où la constatation des manifestations cliniques associées permet de rattacher l'angine à la scarlatine, à la diphtérie, au rhumatisme articulaire aigu; il s'agit là d'angines secondaires pour lesquelles le diagnostic est aisé.

Plus intéressant est le cas où l'angine constitue la seule manifestation clinique. Certes, le plus souvent, il s'agit d'une angine banale (cryptique, érythémateuse, pultacée, phlegmoneuse), et l'examen hématologique montre une leucocytose commune. Mais, au cours de ces dernières années, on a bien mis en lumière la fréquence relative avec laquelle l'angine peut révéler une monocytose, une agranulocytose ou même une leucémie aiguë. D'ailleurs, l'examen hématologique permet seul d'affirmer un tel diagnostic, en présence d'une angine nécrotique avec état grave toxico-infectieux. L'angine qui peut, même bactériologiquement, simuler une angine diphtérique, une angine de Vincent, peut être l'occasion de révéler la mononucléose, une lame de sang étant faite, soit parce que le sérum n'agit pas, soit

en raison de quelque atypie du tableau clinique (grosse rate, généralisation des adénopathies). De même, il arrive que l'angine ait un aspect diphtérique et, soit l'absence du jetage et d'adénopathies, soit l'absence de bacilles de Loeffler (mais, dit Schultz, on peut en trouver), soit l'inaction du sérum fasse douter d'un diagnostic que l'hématologie aurait rectifié plus tôt en montrant qu'il s'agissait d'agranulocytose. Dans tous ces cas, une formule sanguine s'impose et on en comprend la grosse valeur diagnostique.

III. — FIÈVRE PLUS ÉRUPTION

En présence d'une éruption de type érythémateux, l'examen du sang pourra servir à distinguer un rash scarlatiniforme ou morbilliforme d'une éruption de scarlatine ou d'un érythème scarlatiniforme ou encore d'une rubéole.

En présence d'une éruption de type boutonneux, ou vésiculo-pustuleux, les modifications de la formule, dès le début, peuvent éviter la confusion entre une variole et une varicelle, une forte réaction myéloïde étant toujours la signature hématologique de la variole.

IV. — FIÈVRE PLUS ADÉNOPATHIES

Dans ce cas encore, la formule sanguine s'avère comme un examen indispensable, montrant un hyperleucocytose avec augmentation importante des cellules mononucléées s'il s'agit d'une fièvre ganglionnaire, au contraire, une leucocytose considérable et l'existence en grand nombre de cellules embryonnaires s'il s'agit d'une leucémie aiguë, enfin une leucocytose discrète avec polynucléose et éosinophilie s'il s'agit d'une maladie de Hodgkin.

Nous voyons donc que l'étude de la formule hémoleucocytaire apporte, au cours des états infectieux, des indications pratiques utilisables pour le diagnostic. Il ne

faudrait pourtant pas croire que chaque maladie possède sa formule particulière; on ne peut poser d'équation entre la formule et la maladie. La formule hémoleucocytaire ne saurait à elle seule suffire à établir le diagnostic précis d'une maladie infectieuse.

L'étude de la formule hémoleucocytaire fournit seulement aux cliniciens un symptôme de plus qui demande à être bien interprété.

VALEUR PRONOSTIQUE

La conception moderne sur le rôle des phagocytes dans la défense de l'organisme avait conduit à admettre un rapport direct entre l'intensité de la leucocytose et de la polynucléose et l'évolution favorable de la maladie.

On sait maintenant que l'absence de leucocytose ou leucopénie est un indice défavorable dans les infections qui, comme la diphtérie, s'accompagnent ordinairement d'hyperleucocytose et de polynucléose. Cependant, il ne faut pas conclure que le pronostic de la maladie est d'autant plus favorable que le degré de la leucocytose et de la polynucléose est plus élevé.

L'étude des courbes quantitatives et qualitatives de la leucocytose dans la scarlatine, l'érysipèle, nous montre que la question est plus complexe. Dans l'érysipèle, on trouve 7 à 8.000 leucocytes dans les cas légers, 12 à 20.000 dans les cas graves. Dans la scarlatine, d'après Kotschetkoff, le nombre des leucocytes serait de 10 à 20.000 dans les cas légers, 20 à 30 dans les cas moyens, plus de 30.000 dans les cas graves.

L'intensité de l'hyperleucocytose semble en rapport direct avec la gravité de la maladie. Toutefois, ce n'est qu'aux leucocytoses excessives qu'on peut attribuer une signification pronostique défavorable. Il en est de même pour la polynucléose dont le degré croît avec la sévérité de l'infection.

Dans les maladies telles que la variole, qui ont pour

formule régulière l'hyperleucocytose avec polynucléose, la loi pronostique est la même: l'absence de réaction aussi, bien que l'excès de réaction leucocytaire sont des indices de gravité.

Pour les maladies comme la fièvre typhoïde, dont la formule habituelle est la leucopénie avec mononucléose relative, l'exagération du mode habituel de réaction est un signe de gravité. Rieder, Jez et Turck ont montré qu'une diminution rapide et très marquée du nombre des leucocytes était l'indice d'une aggravation de la fièvre typhoïde, surtout si cette diminution du nombre des globules blancs s'accompagne d'une chute du nombre des lymphocytes.

D'une façon schématique, on peut résumer toute cela dans les propositions suivantes:

A) *Dans les maladies à hyperleucocytose*, il faut distinguer trois cas:

- 1° Infections très légères qui provoquent à peine une hyperleucocytose;
- 2° Infections suraiguës, qui empêchent toute réaction leucocytaire;
- 3° Entre ces deux extrêmes, infections dans lesquelles la réaction leucocytaire existe et semble proportionnelle à la gravité de la maladie.

B) *Dans les maladies à hypoleucocytose habituelle*, l'infection est d'autant plus sévère que la leucopénie est plus marquée.

On comprend assez facilement que, dans les maladies qui s'accompagnent d'ordinaire d'hyperleucocytose, certaines formes suraiguës puissent déterminer, comme la fièvre typhoïde, de la leucopénie. On voit bien, en clinique, certaines formes très graves d'érysipèle, revêtir l'allure typhoïde et mériter par leur apparence symptomatique, le

nom « d'état typhoïde ». Dans de tels cas, le germe, par suite de sa virulence excessive, a paralysé toutes les réactions de défense organique et annihilé d'emblée les réactions des organes hématopoïétiques. Il est plus malaisé de comprendre que l'hyperleucocytose et la polynucléose excessives puissent être d'un pronostic défavorable. La leucocytose n'a que la valeur d'une réaction d'infection, d'une réaction de défense et la mort peut survenir lorsque l'infection est excessive, malgré que l'organisme oppose une forte réaction leucocytaire.

Tandis que dans les infections graves, avec leucopénie, l'organisme meurt sans se défendre, dans les infections graves avec hyperleucocytose, l'organisme succombe malgré une défense énergique.

SIGNIFICATION PATHOGENIQUE

Y a-t-il un lien entre les diverses maladies qui possèdent la même formule, et le même mode de réaction implique-t-il pour ces maladies une parenté étiologique?

Le tableau synoptique des diverses infections, classées d'après leur formule hémoleucocytaire, semble le démontrer.

1° *L'hyperleucocytose avec polynucléose s'observe principalement dans les affections dues à des germes saprophytes: l'érysipèle. On la constate aussi dans la diphtérie. Enfin, la scarlatine, qui possède, au point de vue clinique, tant de points de contact avec les infections streptococciques, s'en rapproche aussi par sa formule hémoleucocytaire, alors qu'elle se sépare des autres fièvres éruptives.*

Un autre lien unit encore les diverses maladies qui s'accompagnent d'hyperleucocytose avec polynucléose, une première atteinte ne confère pas l'immunité. L'érysipèle est une maladie essentiellement récidivante.

2° *L'hyperleucocytose avec mononucléose est plutôt l'apanage des maladies spécifiques: oreillons, coqueluche, varicelle; avec apparition de leucocytes anormaux, on la voit dans la variole. Une mononucléose relative avec leucopénie se voit dans la fièvre typhoïde.*

Ces maladies qui s'accompagnent de mononucléose, sont encore reliées par un trait commun: les oreillons, la variole, la coqueluche, la fièvre typhoïde ne récidivent pas;

une première atteinte confère habituellement l'immunité. Cependant, il ne faudrait pas croire qu'il existe une démarcation absolue entre le mode de réaction de l'organisme aux infections saprophytiques et aux maladies spécifiques.

En effet, dans certains états infectieux dus à des germes saprophytes, la leucocytose polynucléaire habituelle peut venir à faire défaut, soit qu'il y ait faiblesse anormale de résistance de l'organisme, soit qu'il s'agisse d'une virulence extrême du germe.

Dans de tels cas, l'examen du sang révèle la leucopénie, comme dans la fièvre typhoïde et la maladie revêt le masque clinique des états typhoïdes.

On peut aussi voir, au début d'une fièvre typhoïde, maladie spécifique à mononucléose, une ébauche de polynucléose.

Enfin, au moment de la convalescence de la diphtérie, affection saprophytique, on peut voir une réaction mononucléaire comme dans les maladies spécifiques.

La formule hémoleucocytaire a donc une signification très complexe. La nature du germe, sa virulence, la résistance de l'organisme, l'époque de la maladie, sont les principales conditions qui interviennent dans sa constitution, mais il en existe bien d'autres.

Par le fait même qu'elle traduit la façon dont l'organisme se comporte vis-à-vis des microbes et des toxines, la formule hémoleucocytaire offre comme un schéma de ce qui se passe dans l'intimité des tissus au cours des infections. Le sang intervient comme véhicule des éléments nécessaires à la défense organique, éléments formés au niveau des organes hématopoïétiques et déversés au niveau des foyers morbides.

Dans les infections causées par des germes saprophytiques, germes qui vivent habituellement à la surface de nos téguments et de nos muqueuses, la polynucléose suffit à

assurer la défense de l'organisme pendant toute la durée de la maladie.

Dans les maladies spécifiques dues à des germes étrangers à l'organisme et venus du dehors, il existe tout d'abord comme dans les maladies saprophytiques, une réaction de polynucléose : mais celle-ci est insuffisante à protéger l'organisme, elle est souvent à peine ébauchée et en tout cas, toujours transitoire ; le polynucléaire est rapidement remplacé par le mononucléaire qui devient le véritable agent de la lutte contre la bactérie spécifique.

La leucocytose polynucléaire est la réaction mise en jeu par l'organisme chaque fois qu'une infection, par son acuité, nécessite un effort précoce et rapide. Suffisante dans les infections superficielles, dues à des germes peu résistants, elle se montre insuffisante pour débarrasser l'organisme des germes difficiles à détruire.

La leucocytose mononucléaire, réaction plus lente à se produire mais plus durable, est seule capable de triompher d'une infection profonde et résistante.

Par suite, les infections à polynucléaire qui ne déterminent qu'un effort réactionnel passager, superficiel de l'organisme, ne s'accompagnent que d'une immunité transitoire, tandis que les infections à mononucléaires qui nécessitent un effort prolongé, laissent après elles une immunité solide, durable.

CONCLUSIONS

L'aspect des lames de sang varie sans cesse du début à la fin d'une infection, permettant dans une certaine mesure de suivre les réactions de l'organisme. Mais les perturbations qu'elles révèlent n'obéissent pas toujours aux schémas habituels et peuvent se faire dans des sens différents selon la virulence du germe infectieux, suivant aussi l'état d'activité des organes hématopoïétiques. Elles ne sont donc pas parallèles à l'importance de l'agression microbienne. Ainsi, le même agent infectieux, peut-il en quelque sorte, déclencher n'importe quelle réaction hématologique suivant sa virulence, son comportement et le terrain qu'il frappe.

Ceci montre avec quelle réserve on peut arguer d'un examen du sang, pour aider à un diagnostic clinique incertain. En dehors de quelques cas particuliers très restreints, qu'il faut d'ailleurs soumettre à une critique serrée, on peut dire qu'il n'y a pas de formule sanguine caractéristique.

Les mêmes restrictions s'appliquent lorsqu'on veut tirer des examens hématologiques des données valables pour le pronostic. Certes, des bouleversements importants sont de mauvais augure, telles les hyperleucocytoses franches avec polynucléose considérable, dépassant 85 à 90 %, telles aussi les leucopénies. Lorsque la diminution porte surtout sur les granulocytes: l'hypogranulocytose et le passage

dans le sang de cellules jeunes à type de leucoblastes ou de cellules de Turck, équivalent à un pronostic d'autant plus sombre que la perturbation est plus accentuée. La disparition complète et durable des éosinophiles représente également une éventualité fâcheuse. Mais le plus souvent, faute d'anomalies probantes, numération et équilibre leucocytaires ne fournissent que des données banales et n'ajoutent pas sensiblement aux éléments cliniques. Les recherches plus poussées, les calculs de la figure d'Arneth, de l'indice nucléaire, ne présentent pas non plus un progrès bien décisif.

Cependant, et sous les réserves que nous venons de faire, les examens hématologiques sont susceptibles de fournir des directives intéressantes, utiles au traitement dont ils permettent de suivre l'action.

Les examens hématologiques font donc partie intégrante d'un examen complet, au même titre que l'analyse des urines. Ils donnent des indications indispensables sur la réaction aux agents infectieux des tissus hématopoïétiques. Ils sont souvent utiles pour éclairer un diagnostic, fixer un pronostic ou régler un traitement.

Une formule hémoleucocytaire isolée n'a qu'une valeur relative; dans bien des cas, en la confrontant avec la symptomatologie clinique, elle affirme un diagnostic hésitant. C'est un maillon de plus ajouté à la chaîne des preuves. C'est toujours un moyen facile à mettre en œuvre et dont on devrait se servir plus souvent.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD (Ch.). — Les crises dans les maladies cycliques. (*Biologie Médicale*, juin-juillet 1933).
- ACHARD (Ch.) et LOEPER (M.). — La formule leucocytaire dans quelques infections expérimentales. (*C. R. de la Soc. de biologie*, 4 mai 1901).
- AVIGNARET, WEILL, HALLÉ et MARIE. — Diphtérie. (*Traité de Médecine*, Vidal et Teissier).
- BALDRIDGE (C.-W.), ROHNER (F.-J.) et HAUSMANN (G.-H.). — La fièvre ganglionnaire. (*Archives of Internal Medicine Chicago*, tome XXXVIII, n° 4, 15 octobre 1926).
- BEZANÇON, LABBÉ. — Les leucocytes dans les maladies infectieuses. (*Presse médicale*, 1902, II, p. 1071).
- BEZANÇON, LABBÉ. — Le sang dans les maladies. (*Archives générales de médecine*, juin 1902).
- BROUARDEL. — Des variations de la quantité de globules blancs dans le sang des varioleux. (*Société de Biologie*, 28 février 1871).
- CARRIEU (M.-F.) et SERRIÉS (F.). — A propos de la formule leucocytaire du sang des varioleux. (*Arch. de la Soc. des Sciences médicales et biologiques de Montpellier*, février 1930, p. 191).
- CARRIÈRE. — Considérations sur une épidémie de variole dans l'Hérault (janvier-mars 1927). (*Thèse de Montpellier*, 1928-1929).

- CASTAIGNE et FESSINGER. — Spirochétose ictéro-hémorragique. (*Journal Médical Français*, avril 1919).
- CATHALA (J.). — Les leucocytes. Renseignements fournis en clinique par la formule hémoleucocytaire (*Journal Médical Français*, juin 1920).
- CHALLIER (J.) et M^{lle} GAILLOT (G.). — Recherches relatives au sang des scarlatineux. (*XX^e Congrès de Médecine de Montpellier*, octobre 1929).
- CHALLIER (J.) et MAREL (M.). — Les éléments figurés du sang dans la fièvre typhoïde ; rapports de la formule leucocytaire avec les données de l'hémoculture et de la séro-agglutination (*Annales de Médecine*, 1927, XXII, in *Archives des maladies du cœur*, 1928, p. 809).
- CHALLIER (J.), PALLOT, M^{lle} G. et ROMAN-MONNIER. — Valeur de la formule leucocytaire et notamment de l'eosinophilie dans la scarlatine régulière. (*Journal de Médecine de Lyon*, p. 353, 5 juin 1930).
- CHALLIER et SAMARI. — Sur les modifications du sang dans la diphtérie maligne. (*Le Sang*, 1934, tome VIII, n° 3).
- CHEVALLIER et PARENT. — *Bull. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 1927, n° 15.
- CINCA, TUDORANU (G.) et FRANCKE (M.). — Contribution à l'étude du sang dans la varicelle. (*Société roumaine de biologie* : séance du 28 janvier 1923, in *C. R. de la Soc. de biologie*, 9 mars 1928).
- CINCA, TUDORANU, FRANCKE. — Modifications morphologiques du sang dans la scarlatine. (*C. R. Soc. roumaine de biologie*, 1928, t. XCVIII, n° 18, p. 1627-1629. in *Le Sang*, 1929, p. 116).
- CLÈN (A.). — Les leucocytes dans les états morbides. (*Nouveau Traité de Médecine*, Roger, Vidal, Teissier, volume IX, p. 225).

COURMONT (J.) et MONTAGARD. — La leucocytose dans la variole.
(*Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1900,
p. 557).

COURMONT (J.) et NICOLAS. — Sur la leucocytose dans l'intoxication
et l'immunisation diphtérique. (*Soc. Biol.*, juillet 1897,
juillet 1898 et *Arch. de méd. exp.*, juillet 1898).

COURMONT et SEDALLIAN. — Diphtérie (*Encyclopédie médico-chirurgi-
cale : Maladies infectieuses*, I, art. 8028, p. 10).

DEBRÉ (R.), LAMY (M.), BERNARD (J.) WELTI (J.-J.). — Le diagnostic
hématologique de la coqueluche. (*Le Sang*, Tome XI, n° 4,
1937).

DUVOIR et LAYANI. — Variole. (*Encyclop. M. C. : Mal. infectieuses*,
I, article 8048, page 8).

ELY (Z.). — Les granulations dites toxiques des polynucléaires neu-
trophiles dans les différentes maladies (*Soc. Franç. d'hé-
matologie*, 5 novembre 1934, in *Le Sang*, 1935, n° 1, p. 105
à 107).

ERLICH (Vel.) SLUZNY (J.). — De la valeur diagnostique et pronos-
tique de la formule leucocytaire dans la fièvre typhoïde.
(*Thèse de Genève*, 1927).

FONTANA (L.). — Observations hermatologiques dans la fièvre
typhoïde. (*Minerva Medica*, 1927, au VII, n° 5, in *Le Sang*,
1929, p. 214).

FROHLICH. — Jahrbuch F. Kindh, t. 44, p. 53, 1897.

FUKUSHIMA. — Recherches cliniques et expérimentales sur la lym-
phocytose dans la coqueluche. (*Oriental J. of dis. of
Infants*, 1928, t. III. p. 10-11, in *Le Sang*, 1928, n. 5,
p. 539).

GLANZMANN (E.). — Rubéole et fièvre ganglionnaire. (*Schweizerische
medizinische Wochenschrift*, t. LIX, 27 avril 1929, in *Presse
médicale*, juillet 1929).

GLANZMANN (E.). — Röteln un Drusenfieber. (*Schweizer medic.
Wochenschrift*, 1929, n° 17).

- HASHIMOTO (T). — Etude sur la genèse de la leucopénie dans la fièvre typhoïde. (*The Journal of Oriental médecine*, sept. 1934, in *Le Sang*, 1935, n° 9, p. 988).
- JULIEN MARIE. — Coqueluche. (*Encycl. M. C.*, Mal. Inf., I, article 8018, p. 2).
- KANO IKEDA. — Le Sang dans la variole purpurique. (*Journ. of Amer. med. Ass.*, 13 juin 1925, in *Archives des maladies du cœur*, 1926).
- KRESTNISKOFF. — Morphologie du sang dans les oreillons, (Saint-Petersbourg, 1902)
- LAGRIFFOUL — Formule leucocytaire de la variole et de la varicelle. (*Nouveau Montpellier médical*, 1904).
- MERKLEN et WOLF. — Les leucopénies. (*Le Sang*, tome V, n° 2, 1931).
- MIKULOWSKI (Vladimir). — Contribution à l'hématologie de la coqueluche chez l'enfant. (*Soc. française d'hématologie*, séance 6 juin 1933, in *Le Sang*, t. VII, n° 7, 1933, p. 744).
- MOMMSEN (H. — Contribution à l'étude de la diphtérie maligne. — Recherches hématologiques. (*Deutsche med. Woch*, 23 juin 1933, in *Le Sang*, 1934, p. 602).
- PARAF et BERNARD. — Fièvre scarlatine. (*Encycl. M. C.*, Mal. inf., I, art. 8042, p. 4 et 5).
- PARAF et BERNARD. — Rougeole. (*Encycl. M. C.*, Mal. inf., I, art. 8040).
- PATTE (A.). — L'examen systématique de la formule sanguine au cours des affections bucco-pharyngées est-il justifié ? (*Journal de Médecine de Lucas-Championnière*, 25 juillet 1935, p. 505 à 519).
- PÉHU et BERTOYE. — Rubéole. (*Encycl. M. C.*, Mal. inf., I, article 8045).
- PÉHU et BERTOYE. — Varicelle. (*Encyl. M. C.*, Mal. inf., I., article 8046).

- PILOD. — F. Typhoïde et paratyphoïde. (*Encycl. M. C.*, Mal. inf., I, art. 8022, p. 6).
- POINSO (Robert). — Le sang dans la diphtérie maligne. (*Le Sang*, 1935, n° 1, p. 26 à 40).
- PROCA (A.) et NICOLAU (C.-T.). — Quelques observations sur les granulations toxiques des leucocytes neutrophiles dans la scarlatine. (*Bulletin et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Bucarest*, avril 1931).
- RESNIKOFF. — Numération des globules blancs dans la convalescence des maladies infectieuses. (*The American J. of the med. sciences*, N° 2, p. 167, août 1932).
- RICCITELLI et CONSTANZI. — La courbe des monocytes dans les maladies infectieuses. (*Arch. di Patol. e. Clin. méd.*, 1934, in *Le Sang*, 1935, n° 6, p. 634).
- RIEUX. — Précis d'Hématologie. Coll Testut.
- RIEUX (J.). — Du grand mononucléaire du sang et de ses variations dans les divers états pathologiques. (*Folio hæmatol.*, Berlin, 1910, X, p. 209).
- ROGER, WIDAL, TEISSIER. — Maladies infectieuses. (*Nouveau Traité de Médecine*).
- ROSENTHAL et KUGEL. — Altérations pathologiques apparaissant parmi les leucocytes polynucléaires au cours des progrès des infections. (*The Amer. J. of the Méd. Sciences*, n° 5, mai 1932).
- ROUDINESCO. — Oreillons. (*Encycl. M. C.*, Malad. infectieuses, I, art. 8054).
- SABRAZÈS. — Le sang dans la scarlatine. (*Archives des maladies du cœur*, 1928, p. 193, in *Le Sang*, 1929).
- SABRAZÈS. — La signification pathologique des globules anormaux du sang. (Rapport XVI, *Cong. franç. de Méd.*, Paris, 1922).
- SABRAZÈS et MASSIAS. — La morphologie du sang dans la variole. (*Archives des maladies du cœur*, 1923, p. 777).
- SAMARI. — Le sang dans la diphtérie. (*Thèse de Lyon*, 1933).

VARGA (V.-L.). — Valeur diagnostique et pronostique des altérations morphologiques du sang. (*Paris médical*, I, p. 491, 31 mai 1930).

VERSTROETEN. — Note sur le sang des malades atteints de variole. (*Bull. Acad. Méd. Belgique*, 1875, p. 1005).

WEIL (P.-E.). — Le sang et les réactions défensives de l'hémo-poïèse dans la variole. (*Thèse de Paris*, 1900).

WILE. — The blood's changes in mumps. (*Arch. of Ped.*, septemb. 1906).

En ma qualité de censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

Valeur diagnostique et pronostique
de la formule hémoleucocytaire
au cours de quelques maladies
infectieuses aiguës.

Par Jean Mathieu.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 1^{er} juillet 1937.

Le professeur :

RIMBAUD.

Vu :

Montpellier, le 1^{er} juillet 1937.

Le Doyen,

EUZIERE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 2 juillet 1937.

Le Recteur,

TAILLIART.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!
